

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

GOMET PIERRE-CHARLES-MARCEL

né à Besançon, le 4 octobre 1899

A propos du bacille paratyphique B

CONSIDÉRATIONS CLINIQUES ET PATHOGÉNIQUES

Président : M. LEMIERRE, Professeur

BESANÇON

IMPRIMERIE JACQUES ET DEMONTROND

29, rue Claude Pouillet

1927

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

GOMET PIERRE-CHARLES-MARCEL

né à Besançon, le 4 octobre 1899

A propos du bacille paratyphique B

CONSIDÉRATIONS CLINIQUES ET PATHOGÉNIQUES

Président : M. LEMIERRE, Professeur

BESANÇON

IMPRIMERIE JACQUES ET DEMONTROND

29, rue Claude Pouillet

1927

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale.....	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie.....	N...
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.....	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique	GOSSET.
Clinique urologique.....	TERRIEN.
	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
I. de JONG	Anatomie pathologique.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GATELIER	Pathologie chirurgicale.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER ..	Urologie.

MM.	
HOVELACQUE ..	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri) ..	Chimie biologique.
LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUENIOT	Obstétrique.

MM.	
RETTERER	Histologie.
TANON	Pathologie médicale.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE A TITRE PERMANENT

MM.	
AGLAVE	Clinique chirurgicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE ..	Clinique médicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LEREBoullet ..	Clinique médicale infantile.

MM.	
LÉRI	Clinique médicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
VILLARET	Clinique médicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT	
LEDoux-LEBARD	
	Stomatologie.
	Éducation physique.
	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MÉMOIRE
DE MES ARRIÈRE-GRANDS-PÈRES
ET GRAND-PÈRE MATERNELS

MÉDECINS FRANCS-COMTOIS

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
LE DOCTEUR ALFRED GOMET

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

(Besançon, 1857-1919)

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
M. LE PROFESSEUR LEMIERRE

PROFESSEUR DE BACTÉRIOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MÉDECIN DE L'HÔPITAL BICHAT
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*En témoignage de profond respect
et de grande reconnaissance.*

A MES PREMIERS MAITRES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE BESANÇON

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE PARIS

M. le Docteur JOSUÉ, *in memoriam*.

EXTERNAT

M. le Professeur Auguste BROCA, *in memoriam*.

M. le Docteur TRÉMOLIÈRES.

M. le Docteur RUDAUX.

M. le Professeur JEANSELME.

M. le Professeur LEMIERRE.

INTERNAT PROVISOIRE

M. le Docteur Jules RENAULT.

M. le Docteur TOURAINÉ.

M. le Docteur STÉVENIN.

M. le Professeur agrégé BASSET.

A M. le Docteur GENÈVRIER, médecin de l'hôpital Saint-Joseph.

A M. le Docteur P. MOULONGUET, chirurgien des Hôpitaux.

A mes chefs de conférence, MM. les Docteurs DE GENNES,
médecin des Hôpitaux, et OBERLIN.

A M. l'Abbé LAURAS et à la Conférence LAËNNEC,

INTRODUCTION

Les bacilles paratyphiques et particulièrement le paratyphique B ont fait l'objet de nombreuses études :

En bactériologie, leur dénomination a prêté à quelques discussions, l'enchaînement l'un à l'autre des paratyphiques A et B a été contesté ; l'existence de caractères anormaux rend difficile la classification d'un certain nombre d'échantillons dans le groupe Coli-Eberth.

En pathologie, à côté des maladies à type de fièvre typhoïde, le domaine des paratyphiques a été étendu à des manifestations en apparence très éloignées comme les ictères pour les paratyphiques A et B et les toxi-infections alimentaires pour les para B ; de plus, on s'est rendu compte qu'un rôle pathogène tout différent et très variable suivant les espèces était attribué chez l'animal à des échantillons qui se montrent pourtant semblables du point de vue botanique au bacille paratyphique B.

En clinique, des observations de fièvres paratyphoïdes ont été rapportées en grand nombre ; mais, malgré la richesse de la documentation, malgré toute l'expérience de la guerre, la clinique n'est pas parvenue à s'affranchir du laboratoire. Une notion, universellement admise, domine toujours l'histoire des paratyphoïdes : l'impossibilité d'affirmer sans le secours du laboratoire s'il s'agit, dans un cas donné, de l'une ou l'autre des paratyphoïdes ou d'une typhoïde à bacille d'Eberth. Et cette défaillance de la clinique vis-à-vis d'infections qui confèrent pourtant au sérum un pouvoir agglutinant spécifique et qui n'immunisent pas l'une contre l'autre n'est pas un des faits les moins remarquables de l'étude des maladies typhoïdes.

Dans le présent travail, c'est un fait d'ordre clinique que nous apportons ; nous n'envisageons que le bacille paratyphique B et nous nous attachons à montrer l'existence, au cours d'affections diverses, de bactériémies à paratyphique B sans syndrome paratyphoïde correspondant. En raison de la fréquence des caractères anormaux du para B, fréquence encore accrue dans les cas qui trouvent place dans cette étude, nous n'aurons pas toujours affaire à des échantillons de tous points conformes au para B type ; nous nous occuperons cependant seulement de ceux qui se rapprochent davantage de lui que des autres bacilles du groupe Coli-Eberth.

Des observations semblables à celles que nous rapportons sont connues depuis longtemps déjà et en certain nombre, mais il ne semble pas qu'elles aient toujours été confirmées ou qu'elles aient beaucoup retenu l'attention.

L'existence de bactériémies à para B sans paratyphoïde correspondante n'apparaît cependant pas comme paradoxale ; elle s'accorde au contraire avec de nombreuses notions obtenues par ailleurs dans l'étude de ce germe.

Mais, dans l'ordre clinique, là précisément où nous désirons apporter notre contribution, le fait mis en valeur par nos observations ne semble pas cadrer avec les résultats acquis. En réalité, loin de s'y opposer, il les complète : le laboratoire reste indispensable, mais, à lui seul, il ne serait pas suffisant. Et tout au long de ce travail, la préoccupation est de chercher dans quelles conditions cliniques le laboratoire conserve sa valeur décisive : d'un certain point de vue, c'est donc, à propos du paratyphique B, une étude des rapports de la clinique et du laboratoire.

Ce n'est cependant pas là l'objet propre de ce travail : il est d'étudier, dans différents cas où il a été mis en jeu, le rôle pathogène du paratyphique B en tenant compte de son absence possible de spécificité morbide. Et on sait l'intérêt pratique d'un diagnostic étiologique exact puisque l'efficacité du traitement en dépend.

On ne trouvera donc dans le présent travail ni une revue

générale des paratyphoïdes B, ni une étude en règle du paratyphique B de quelque point de vue que ce soit ; on n'y trouvera que l'examen de quelques cas cliniques pris pour types et envisagés de telle façon que, chemin faisant, on aura constamment à concilier la clinique et le laboratoire et qu'on cherchera à aboutir à quelques conclusions sur le rôle pathogène du bacille paratyphique B. Ainsi, nous nous inspirons d'une communication de M. le professeur Lemierre et de M. Levesque à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, intitulée : « Présence d'un bacille paratyphique B dans le sang d'un pneumonique sans fièvre paratyphoïde » (1) ; nous y avons trouvé l'idée et le plan du présent travail.

Etude de cas cliniques, parfois très différents les uns des autres, elle se trouvera souvent, comme la clinique elle-même, en présence de questions diverses, quelquefois très complexes ; autant que possible, elle s'efforcera de rester dans le domaine des faits : s'il lui arrive de soulever quelques hypothèses, elle n'abordera pas les théories auxquelles les faits dont elle s'occupe et notamment le fait de l'absence possible de spécificité morbide du para B, ont pu ou pourraient donner lieu.

Puisse cette étude ne pas trahir sa tâche et ne pas manquer elle-même à ce « juste équilibre entre les données de la séméiologie et celles du laboratoire » dont elle voudrait montrer la nécessité. Nous penserions ainsi qu'elle serait du moins un hommage de fidélité et de reconnaissance envers nos maîtres dans les hôpitaux, envers le maître de l'Hôpital Bichat ; et un témoignage de piété filiale envers les praticiens, envers mon père dont j'ai l'honneur et la joie de continuer la tâche.

(1) Séance du 23 juin 1922.

Bactériémies à bacille paratyphique B **sans syndrome paratyphoïde correspondant**

OBSERVATION I. — Présence d'un bacille paratyphique B dans le sang d'un pneumonique sans fièvre paratyphoïde. (Communication de MM. Lemierre et Levesque à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, le 23 juin 1922 (1).

M... (Hippolyte), âgé de 59 ans, commence, au milieu du mois de décembre 1922, à se sentir courbaturé et affaibli. Il tousse et perd l'appétit ; enfin, il présente un peu d'œdème des jambes le soir. On trouve un peu d'albumine dans les urines et on lui fait suivre un régime.

Le 17 février 1922, il est pris brusquement d'un grand malaise, d'un frisson et d'un point de côté droit. Puis, surviennent de la toux, de la dyspnée et une expectoration collante et colorée.

Le 23 février 1922, il entre à l'hôpital Andral.

C'est un homme assez vigoureux, de haute taille, mais un peu voûté. Le facies est un peu pâle avec une légère coloration des pommettes. Il y a trente respirations par minute. Le malade tousse et expectore des crachats ambrés, très adhérents. On constate dans l'aisselle et dans la fosse sus-épineuse droites de la matité, un souffle tubaire et des râles crépitants. La température est à 40°, le pouls à 120 ; les urines sont rares, foncées, légèrement albumineuses. Elles ne contiennent ni sucre, ni pigments, ni sels biliaires. Le malade paraît peu abattu. Il n'existe aucun signe méningé, ni aucun trouble de la réflexivité. L'abdomen apparaît légèrement saillant du côté gauche ; à la palpation, on constate que la rate, énorme et dure, descend jusqu'à la fosse iliaque et atteint en dedans la ligne médiane. Le foie n'est pas modifié. Dans les aisselles et dans les aines, on trouve des ganglions, modérément tuméfiés, durs et indolents.

Traitement : Enveloppements. Todd. Digitaline. Le 25 et le 26 février, 60 centimètres cubes de sérum antipneumococcique sous-cutanés.

(1) Publiée dans le bulletin du 7 juillet 1922.

La pneumonie évolue sans incident notable.

Le 27 et le 28 février, chute de la température en deux temps ; mais la crise polyurique ne se produit pas.

Du 27 février au 2 mars, l'état général se maintient satisfaisant. Le malade réclame à manger et s'alimente avec appétit. Pourtant, la crise polyurique ne s'est pas produite.

A partir du 2 mars, la température, qui était tombée à 37°, commence à s'élever progressivement.

Le 7 au soir, la température monte brusquement à 39°. Le malade recommence à tousser, à avoir de la dyspnée en même temps qu'il se plaint d'un point de côté dans l'aisselle gauche.

Le 8 mars, on constate dans l'aisselle gauche un foyer pneumonique typique avec souffle tubaire et râles crépitants. Expectoration colorée et visqueuse.

Le 9 et le 10 mars, chute de la température à la normale en deux temps.

Les signes physiques disparaissent très rapidement. La crise polyurique survient franchement à ce moment. Le sujet se rétablit complètement.

Le 3 avril, il quitte le service pour aller suivre à Lariboisière un traitement radiothérapique.

EXAMENS DE LABORATOIRE

1° *Examen des crachats.* — Le 24 février, crachats fibrinoleucocytiques contenant une masse de pneumocoques caractéristiques.

2° *Hémocultures.* — Le 24 février, ensemencement de 20 centimètres cubes de sang en milieu T. En 24 heures, bâtonnet mobile, Gram négatif qui est bien un bacille paratyphique B.

Le 7 mars (rechute), hémoculture négative.

3° *Sérodiagnostic.* — Le 25 février, le 1^{er} mars et le 9 mars, sérodiagnostic négatif avec le para B isolé du sang du malade.

4° *Examens hématologiques.* — Le 24 février, globules rouges : 2.100.000 ; globules blancs : 395.000 ; lymphocytes et mononucléaires moyens : 97 % ; polynucléaires neutrophiles : 3 %.

Coagulation plasmatique en dix minutes ; rétraction normale du caillot.

(Répétés à des intervalles très rapprochés jusqu'à la terminaison de la maladie, les examens hématologiques ont donné des chiffres sensiblement égaux.)

Il s'agit, en résumé, d'un homme qui fut atteint d'une pneumonie du lobe supérieur droit. Cette pneumonie évolua sans incidents particuliers et la défervescence se produisit le 12^e jour. Quelques jours plus tard, survenait un deuxième foyer pneumococcique perceptible dans l'aisselle gauche, accompagné d'une nouvelle ascension de la température à 40°.

Ce deuxième épisode fut du reste tout à fait fugitif : au bout de 3 jours, les signes locaux rétrocédaient et la température retombait à la normale.

Nous ne ferons que mentionner un premier point assez remarquable de cette observation. Notre malade était atteint de leucémie lymphoïde, affection qui, déjà depuis plusieurs semaines avant le début de la pneumonie, avait altéré quelque peu l'état général. Malgré cette fâcheuse prédisposition, l'affection pulmonaire n'a pourtant présenté aucune gravité particulière. D'autre part, contrairement à ce qui se passe assez souvent, l'infection pneumococcique intercurrente n'a exercé aucune influence bien sensible ni sur le nombre des globules blancs, ni sur la formule hémoleucocytaire. Tout au plus la proportion de mononucléaires a-t-elle descendu passagèrement au moment de la deuxième ascension de température, passant de 97 % à 92 % au profit des polynucléaires neutrophiles.

La particularité de cette observation sur laquelle nous désirons attirer aujourd'hui l'attention, c'est le résultat inattendu que nous a fourni l'hémoculture. Celle-ci, pratiquée le 8^e jour de la maladie, nous a permis d'isoler un bacille paratyphique B. C'est là une constatation que rien ne permettait de prévoir et rien, à aucun moment de l'évolution de la maladie, n'aurait autorisé à soupçonner la présence d'un pareil germe dans la circulation, si l'ensemencement du sang ne nous en avait apporté la preuve indéniable. Le début soudain a été celui d'une pneumonie ; il n'y a eu ni diarrhée, ni taches rosées lenticulaires ; la rate, déjà énorme, n'a subi aucune modification appréciable. Les crachats, absolument caractéristiques, fourmillaient de pneumocoques. Cliniquement, il s'est bien agi d'une pneumonie franche et nullement d'une fièvre paratyphoïde.

OBSERVATION II (inédite). — Du service de M. le professeur Lemierre à l'Hôpital Bichat.

B... (Andrée), 31 ans, plumassière, sans antécédent pathologique particulier en dehors d'une adénite cervicale suppurée dans l'enfance, entre à l'hôpital Bichat le 29 décembre 1926. Mal à son aise depuis une huitaine de jours, se plaignant de toux et d'expectoration, elle est prise brusquement, 4 jours avant son entrée, le 25 décembre, de frissons et de point de côté. La température s'élève à 39-40°, une éruption apparaît au niveau des narines en même temps que survient une vive sécheresse de la gorge.

A l'entrée, malade très présente, nullement abattue ; un gros bouquet d'herpès borde les narines. La température est à 38°8, le pouls à 100. La base du poumon droit en arrière est occupée par un foyer de matité avec exagération des vibrations, souffle tubaire et râles sous-crépitaux ; quelques ronchus et sibilants disséminés, surtout en avant. Expectora-

tion peu abondante de crachats rouillés, collant au vase. L'examen ne révèle rien d'autre qu'une rhinopharyngite assez intense ; la langue n'est pas sèche, mais rouge, avec des traînées blanchâtres, ainsi que la muqueuse gingivo-jugale qui est rouge et luisante. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, mais un peu d'urobiline. La tension artérielle est à 13-8 $\frac{1}{2}$ au Vaquez.

Le surlendemain, 31 décembre, état stationnaire : température à 39°, pouls autour de 100, 600 grammes d'urines. Aucune éruption en dehors de l'herpès qui rétrocede.

Le 3 janvier, au 9^e jour de la maladie, la température tombe de 39° à 37°7, tandis que les urines passent de 1 litre à 2 l. 200 et que persistent à peu près semblables les signes d'examen physique du poulmon.

Le 6 janvier, au 12^e jour, la température est à 37° ; elle ne se relèvera que passagèrement et sans raison très appréciable aux environs de 38° le 17 et le 23 janvier. Les signes physiques disparaissent petit à petit, le souflé le 19, la matité le 23 ; seuls, persistent le 25 janvier quelques gros râles muqueux.

Le 4 février, la malade sort guérie.

EXAMENS DE LABORATOIRE (1)

Le 29 décembre, Urée sanguine : 0,41 p. 1.000.

— Numération globulaire : Globules rouges : 3.100.000.

— — Globules blancs : 6.000.

— Examen des crachats : diplocoques Gram positif. Amas de cocci Gram positif.

— Ponction exploratrice de la plèvre, négative.

Le 29 décembre, 4^e jour de la maladie, l'hémoculture donne un bacille mobile, Gram négatif, qui a en culture tous les caractères classiques du bacille paratyphique B :

Eau peptonée pour indol : pas d'indol.

Lait : non coagulé.

Gélose inclinée : colonies blanches, crémeuses.

Gélatine en piqure : colonies confluentes le long du trait de piqure.

Pas de liquéfaction.

Pomme de terre naturelle : colonies en nappes brunâtres abondantes.

Gélose au rouge neutre : gaz et virage au jaune.

Gélose au plomb : noircissement.

Milieu de Barsiekow glucosé et maltosé : virage au rouge.

Milieu de Barsiekow lactosé : pas de virage.

Séro-réactions : Le 31 décembre, au 6^e jour de la maladie, microscopi-

(1) L'identification du bacille et les séro-réactions ont été faites par M. le docteur Guy, chef de laboratoire à l'Hospice des enfants assistés, préparateur à la Faculté de médecine, à qui nous sommes heureux d'adresser ici tous nos remerciements.

quement le sérum de la malade n'agglutine ni le bacille d'Eberth, ni les souches types de para A et B, ni le germe décelé par hémoculture ; macroscopiquement, il n'agglutine que le germe décelé par hémoculture à 1/50 et 1/100, à l'exclusion de l'Eberth, des souches types de para A et B.

Le 13 janvier, au 19^e jour de la maladie, microscopiquement le sérum de la malade n'agglutine toujours ni les souches, ni le bacille de l'hémoculture.

Le 29 janvier, au 35^e jour, microscopiquement et macroscopiquement, il agglutine le bacille de l'hémoculture au 1/25, 1/50, 1/100 et faiblement au 1/250, mais reste sans action sur les souches types.

En somme, il s'agit d'une pneumonie régulière dans ses signes et son évolution, survenue après quelques jours de malaise général et de bronchite. Alors que rien ne pouvait le faire prévoir, l'hémoculture au 4^e jour de la maladie a décelé un bacille paratyphique B, de caractères normaux en culture, que le sérum de la malade agglutinait jusqu'à 1/250 le 35^e jour après le début de la maladie, à l'exclusion du bacille d'Eberth, du para A et d'une souche type de para B. La présence de ce bacille dans le sang ne semble avoir eu aucune influence sur le tableau et la marche de la maladie : malgré de légers signes d'atteinte respiratoire, le début a été brusque et a pu être rapporté à un moment précis ; dans la suite, il ne fut constaté ni de syndrome typhoïde, ni de taches rosées, ni de splénomégalie ; enfin, dans les délais normaux, au 9^e jour, il y a eu chute quasi complète de la température en même temps que crise polyurique.

OBSERVATION III. — Ictère spirochétosique à recrudescence fébrile. Bacillémie et baccillurie concomitantes à bacille paratyphique. (Communication de MM. Widal et Weissembach à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, le 5 mars 1926, résumé des auteurs.)

Un garçon de 15 ans, robuste, est pris assez brusquement de courbature, de frisson et de fièvre qui, en 4 jours, atteint 40°5. Simultanément, se développe une jaunisse qui, le jour de l'entrée du malade à l'hôpital, au 4^e jour de la maladie, est un ictère franc, avec décoloration des ma-

tières, urines foncées contenant bilirubine et sels biliaires. L'examen permet de constater une rate perceptible sur quatre travers de doigt, un foie légèrement douloureux, une langue saburrale. Il n'existe à ce moment et il n'apparaîtra ultérieurement aucun signe méningé ou nerveux, pas de tymphos, pas de diarrhée (une selle blanche moulée chaque jour), pas de météorisme abdominal, pas de taches rosées. L'examen clinique et l'examen du sang et des urines ne révèlent aucun signe de néphrite ; il n'y a pas d'albuminurie et le taux de l'urée sanguine est de 0,47 p. 1.000. Une épistaxis légère s'est répétée deux fois ; il n'y a pas eu d'autre hémorragie. Le malade n'a jamais reçu de vaccin typhoparatyphique. Dans les 5 jours qui suivent, la température descend en lysis pour se stabiliser ensuite pendant 6 jours entre 37°2 et 37°9. Pendant cette période, la jaunisse diminue sans disparaître, les matières se recolorent en partie, mais les urines contiennent toujours, quoique en moindre abondance, pigments et sels biliaires. L'hypertrophie splénique persiste. Le malade se sent mieux, mais présente un amaigrissement considérable.

Le 15^e jour de la maladie, brusquement la température remonte à 40°, ascension thermique qui s'accompagne de céphalée violente sans aucun signe méningé, de frissons, de sueurs, de courbature. L'ictère s'accroît. Déferescence en lysis au bout de 3 jours, reprise de la température à 39° pendant 4 jours, chute à 37°2, réascension à 40° suivie en 3 jours d'une chute au-dessous de 37°, cette fois définitive. Pendant cette période, l'ictère diminue puis disparaît. La convalescence commence le 28^e jour de la maladie.

En somme, évolution typique d'un ictère infectieux à rechute, avec syndrome de rétention biliaire complète, syndrome infectieux fébrile accentué, syndrome hémorragique fruste (quelques épistaxis), sans participation rénale importante (bonne diurèse, pas d'albuminurie, maximum de l'azotémie : 0,55 p. 1.000), sans réaction méningée.

Les multiples recherches de laboratoire effectuées ont démontré, d'une part, l'origine spirochétienne de cet ictère, confirmant en cela l'étude clinique portant sur toute la durée de l'évolution de la maladie.

En effet, si les résultats de l'examen direct des urines et ceux de l'inoculation du sang et des urines n'ont pas permis de révéler la présence du spir-ictérohémorragiae, l'épreuve des agglutinines et celle des lysines vis-à-vis de ce germe, pratiquées avec le sang prélevé au 6^e et au 20^e jour de la maladie, ont donné un résultat nettement concluant (agglutination 1/1000 ; lyse 1/500) ; mais l'examen du sang et des urines systématiquement répété au cours de l'évolution de la maladie a en outre montré la coexistence d'un germe appartenant au groupe des paratyphiques, présentant des caractères communs au para A et au para B, mais néanmoins plus rapproché de ce dernier. Ce germe a été retrouvé dans le sang circulant, par hémoculture, le 5^e et le 7^e jour, au moment de

la reprise fébrile. Dans les urines, qui ne présentèrent jamais de réaction purulente, même histologique, le germe fut retrouvé à l'examen direct et par culture les 6^e, 7^e, 8^e, 10^e, 12^e, 17^e, 19^e, 20^e et 22^e jours de la maladie. Il avait disparu le 29^e, 2^e jour de l'apyrexie. Le germe isolé soit du sang, soit de l'urine était agglutiné au 1/5000 par le sérum du malade les 5^e, 6^e et 20^e jours de la maladie, sérum qui, néanmoins, n'agglutinait, même au 1/30, aucun des bacilles typhique, para A et B, et Gärtner.

Dans ces trois observations, il s'agissait de maladies nettement caractérisées, pneumonie dans les deux premières, spirochétose ictérigène dans la troisième, et rien ne pouvait cliniquement faire penser à la présence du bacille paratyphique B ; après coup, l'analyse la plus minutieuse ne permettait pas davantage de lui rapporter une part du tableau clinique. L'existence de bactériémies à bacille paratyphique B sans syndrome paratyphoïde correspondant s'en trouve donc nettement établie.

Il y a cependant entre ces observations une différence dont il faut tenir compte : alors que dans l'observation I de MM. Lemierre et Levesque l'hémoculture est seule à témoigner de la présence du para B, dans les observations II et III la séro-réaction s'y ajoute.

Et MM. Lemierre et Levesque écrivent : «... Nous pensons même qu'on ne peut parler ici, malgré la présence du bacille paratyphique B dans le sang, ni d'infection secondaire, ni d'infection associée. Parler d'infection secondaire ou associée, serait admettre que le bacille para B a eu une action quelconque sur l'organisme : chez notre malade, cette action ne s'est traduite par aucun symptôme clinique particulier, ni surtout par aucune réaction humorale. Le séro-diagnostic pratiqué avec le propre bacille du malade le 9^e, 13^e, le 21^e jour après le début des accidents est resté absolument négatif, ce qui est bien fait pour surprendre quand on se souvient des taux agglutinatifs élevés qu'on observe dans le paratyphus B. Nous avons l'impression que, dans notre cas, le bacille a traversé passagèrement l'organisme comme un corps inerte et sans exercer d'action

pathogène ; du reste, une deuxième hémoculture, pratiquée au moment de la rechute, est restée stérile. »

Au contraire, MM. Widal et Weissembach disent à propos de l'observation III : «...Le bacille paratyphique isolé du sang et des urines ne s'est pas comporté comme un simple saprophyte, germe passé éphémèrement dans le sang et qu'un hasard fait découvrir par hémoculture au cours d'affections tout à fait étrangères aux bacilles typho-paratyphiques... Ce germe a été retrouvé deux fois dans le sang et dix fois dans les urines au cours des 27 jours de l'évolution de la maladie. Il n'a disparu des urines qu'à la convalescence, mais surtout il a provoqué l'apparition dans le sérum d'un pouvoir agglutinant spécifique, précoce et très élevé : 1/5000. »

Et tandis que MM. Lemierre et Levesque peuvent conclure que le paratyphique isolé du sang de leur malade n'était en réalité pas pathogène, MM. Widal et Weissembach retiennent deux hypothèses dans la façon d'envisager le para B de leur observation : i'une; qui le considère comme un germe associé, l'autre comme un « virus de sortie » dont l'exode dans le sang et les urines a été déterminé par l'infection spirochétienne. Et c'est pour cette dernière qu'ils ont « le plus de complaisance » ; mais, même dans l'hypothèse d'infection associée, — « le malade ayant contracté une double infection à *Spir-Ictero-hémorragiae* et à bacille paratyphique : la première commandant le tableau clinique et lui donnant sa physionomie, la seconde, accessoire, réalisant la bactériémie et la bactériurie concomitantes, révélées exclusivement par les recherches de laboratoire », — le paratyphique B reste sans traduction clinique et l'observation rentre bien dans le cadre où nous l'avons placée. Car, les auteurs y insistent eux-mêmes : «... Il faut d'autre part, ajouter, disent-ils, et nous considérons ces faits comme très importants, que rien dans le tableau clinique à aucun moment n'a porté la marque des infections à bacilles paratyphiques, spécialement en ce qui concerne l'état général, le système nerveux et l'appar-

reil digestif. Le malade n'a, en effet, jamais présenté ni tephos, ni taches rosées, ni langue rôtie, ni diarrhée, ni troubles intestinaux. »

Le laboratoire peut donc établir des différences qui sont imperceptibles à l'investigation clinique. Il permet encore ici d'autres constatations : dans chacun des trois cas, les germes décelés par hémoculture comportent quelques anomalies. Dans l'observation III, malgré des repiquages successifs, le germe a conservé des réactions culturales qui le distinguent à la fois du para A et du para B et parallèlement le sérum du malade n'agglutine aucune des sonches types ; dans l'observation II, il en est de même quoique l'échantillon en cause se soit montré conforme au para B dans les différents procédés d'identification employés. Enfin, dans l'observation I, comme on l'a vu, le sérum du malade n'agglutinait même pas le germe retiré du sang.

L'existence de ces bactériémies à paratyphique B sans traduction clinique est connue depuis longtemps déjà et notamment en 1914 M. Job rappelait, avec M. Salvat, que le passage du paratyphique B dans le sang avait été signalé au cours d'affections diverses : chez des malades atteints de scarlatine, de rougeole, de tuberculose, de fièvre ondulante, de leucémie, dans des cas de melœna, de purpura hémorragique, de méningite et même de malaria (1). Et M. Job a rapporté lui-même toute une série de cas analogues.

OBSERVATION IV. — Typhus exanthématique et bacille paratyphique B. (Communication de MM. Job et Salvat à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, le 12 juin 1914.)

J..., chasseur au 14^e bataillon alpin, ne présente rien à signaler dans ses antécédents héréditaires. Au point de vue personnel, il aurait eu des bronchites fréquentes.

La maladie aurait débuté vers le 12 janvier, brusquement par des frissons et de la céphalée, sans épistaxis, diarrhée ou vomissements.

(1) Société médicale des hôpitaux de Paris, 12 juin 1914.

Le 16 janvier, une hémoculture est pratiquée ; elle permet de déceler chez le malade le bacille paratyphique B. A la date du 18, il est évacué pour fièvre paratyphoïde dans notre division. A ce moment, le malade est en état de tufhos, très abattu ; il présente de la dyspnée. La céphalée a disparu. La langue est sèche, rôtie, le pharynx est rouge, mais sans ulcérations. La paroi abdominale est tendue : il y a de la défense musculaire. On note l'apparition d'un exanthème discret sur l'abdomen. Le foie est normal, la rate, difficilement perceptible, est douloureuse, le malade a de la diarrhée. L'auscultation permet de constater la congestion des bases pulmonaires. Le pouls est à 100. Les urines contiennent des traces d'albumine. La température s'établit en plateau aux environs de 40° à partir du 17 ; le 19, l'éruption exanthématique s'est généralisée au tronc et aux membres. Le malade est profondément prostré, il délire ; la dyspnée, d'origine surtout nerveuse, augmente, le pouls est à 100 ou 110, la diarrhée devient profuse, la rate et le foie sont hypertrophiés. Cet état persiste jusqu'au 25 janvier. La température descend alors, tout en restant subfébrile. Cette défervescence un peu anormale trouve son explication dans l'existence de deux abcès volumineux, consécutifs à des injections de cholhydrate de quinine, pratiquées avant l'entrée du malade dans notre division. Le malade sort guéri de l'hôpital fin février.

Les auteurs pensent que dans cette observation le bacille paratyphique B « doit être considéré comme un germe saprophyte ».

OBSERVATIONS V et VI. — Cas de malaria avec constatation de bacille paratyphique B dans le sang. (Communication de M. Job à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, le 8 octobre 1915.)

1^o D. M..., sujet espagnol, entre dans notre service le 11 août 1914. Il est âgé d'une trentaine d'années et n'aurait jamais présenté de signes morbides avant l'affection qui l'amène à l'hôpital. Celle-ci a débuté dans les premiers jours d'août par des manifestations fébriles. A l'entrée du malade, on se trouve en présence d'un homme très pâle, profondément anémié ; les sclérotiques ont une teinte subictérique, la langue est légèrement saburrale, il existe un peu de diarrhée, la rate est grosse, la peau couverte de taches dues, selon toute vraisemblance, à des piqûres de puces. Quelques râles de bronchite à la base droite ; le pouls est à 104, souffles anémiques à la base du cœur et au niveau des veines du cou. Les urines contiennent des traces d'albumine. Le patient se plaint d'une céphalée assez violente, il a dans la journée un délire tranquille,

la nuit il est agité. Nous pratiquons dès son entrée une hémoculture. Elle nous révèle la présence d'un bacille paratyphique B, mais en raison de l'anémie que nous avons signalée et aussi en raison d'un séjour de deux ans au Maroc de D. M..., de la région palustre (Ain-Tit-Mellil) habitée par lui en dernier lieu, nous colorons quelques lames de sang et nous constatons chez lui la présence du parasite de la forme tropicale de la malaria (formes jeunes et corps en croissant). Nous commençons immédiatement la cure quinique suivant une méthode qui nous a donné des résultats remarquables et, après 2 jours $\frac{1}{2}$ de traitement, la fièvre est tombée définitivement. En deux semaines, le malade se colore à nouveau, la diarrhée et l'albumine disparaissent, la rate n'est plus perceptible, l'état général redevient aussi bon que possible.

2^e D..., 22 ans, appartient à un bataillon de zouaves. Il est arrivé au Maroc le 12 juillet 1914. Ses antécédents morbides, héréditaires, collatéraux ou personnels sont nuls. Aussitôt débarqué à Casablanca, il a été dirigé sur Marrakech où il a séjourné environ 3 semaines.

Revenu à Casablanca en août pour partir en France avec son bataillon, il tombe malade en route et est envoyé à l'hôpital de Casablanca le 28 août ; il est d'abord placé dans une division de fiévreux. Le 5 septembre, son médecin nous demande une hémoculture, elle nous révèle la présence du paratyphique B et le malade est évacué sur notre service le 6 au soir. A ce moment, la langue est saburrale, les selles, qui ont été diarrhéiques auparavant, sont redevenues normales, le pôle inférieur de la rate est perceptible au niveau d'une ligne horizontale passant par l'ombilic. Il existe de la bronchite généralisée, le pouls est à 88 ; dans la région précordiale, on note l'existence de souffles anémiques, ces mêmes souffles se trouvent au niveau des veines du cou. Les urines contiennent des traces d'albumine et les troubles nerveux sont extrêmement réduits. Le malade est pâle, a un teint cireux, le visage est bouffi et, le 9 septembre, à l'examen du sang, nous trouvons des corps en croissant. Nous appliquons, à partir du 10 au matin, la cure quinique et le malade est apyrétique. Son état général s'améliore très rapidement et, en 15 jours, nous assistons à une véritable résurrection.

Chez ces deux malades, l'influence si manifeste de la quinine permet de penser, dit M. Job, que le paratyphique B n'a pas joué de rôle pathogène.

OBSERVATION VII. — Un cas de pneumonie avec présence de paratyphique B dans le sang. (Communication de M. Job à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, même séance.)

Le soldat S..., du 1^{er} zouaves, âgé de 21 ans, entre dans notre service le 29 juillet 1914 pour une dysenterie bacillaire sévère : il n'a pas moins de 80 à 96 selles dans les 24 heures. Le syndrome cède d'ailleurs rapidement sous l'influence du sérum antidysentérique à hautes doses. En 8 jours, S... reçoit 250 centimètres cubes de cet agent thérapeutique et, à partir du 14 août, l'état du malade s'était amélioré, les selles étaient redevenues normales, l'amaigrissement et la pâleur avaient en grande partie disparu et il demandait à reprendre son service quand, dans la journée du 20, il est pris brusquement d'un point de côté à droite avec température à 40°. Une hémoculture est immédiatement pratiquée ; elle révèle la présence dans le sang du bacille paratyphique B. Mais, sur ces entrefaites, un foyer de pneumonie était apparu dont les signes indubitables étaient perçus dans l'aisselle droite et des pneumocoques étaient constatés en abondance dans les crachats. Le diagnostic de pneumonie lobaire aiguë fibrineuse nous a semblé devoir être porté et il ne nous a pas paru douteux que, dans ce cas encore, le paratyphique B n'était qu'un saprophyte banal, passé dans le sang à l'occasion d'une maladie infectieuse. (Au 6^e jour, en effet, tout se terminait avec une chute brusque et définitive de la température.)

Ces quatre observations de M. Job ne mentionnent pas des recherches de laboratoire aussi détaillées que les trois premières qui ont été rapportées, mais elles montrent, et c'est pour chaque cas l'avis formel de l'auteur, que le bacille paratyphique B, passé dans la circulation, n'a pas eu de part dans le tableau clinique.

Une conclusion d'ordre pratique se dégage immédiatement de ces faits : c'est que la seule constatation d'un bacille paratyphique B dans le sang d'un fébricitant ne suffit pas à faire de la maladie en cours une fièvre paratyphoïde ; il y faut encore le contrôle et le jugement de la clinique. M. Job n'a pas publié pour une autre raison ses observations : « Notre communication (celle du 8 octobre 1915, intitulée : Quelques remarques sur la valeur de la constatation du bacille paratyphique B dans le sang) a pour objet de montrer, dit-il, que la constatation de ce germe, par l'hémoculture, ne doit pas toujours être considérée comme pathognomonique d'une infection paratyphoïde et de prouver, une fois de plus, que les recherches de laboratoire ne peuvent constituer qu'un appoint à

l'examen clinique et ne doivent en aucun cas, se substituer à lui. » Et M. Lemierre se rallie entièrement à ces conclusions.

Un bel exemple des erreurs de diagnostic auxquelles peut exposer la méconnaissance des faits rapportés par M. Job est donné par l'observation III : on se rappelle qu'au cours de l'évolution de cet ictère spirochétosique, le bacille paratyphique B n'était pas seulement décélé passagèrement ; il était trouvé à deux reprises dans le sang par hémoculture, à dix reprises, jusqu'à la convalescence, dans les urines par examen direct et culture. Et la séroagglutination atteignait le taux de 1/5000 tandis que la recherche du spirochète dans les urines, l'inoculation du sang et des urines au cobaye étaient négatives. « Si nous nous en étions tenus, disent eux-mêmes, MM. Widal et Weissembach, aux résultats fournis par les hémocultures, l'examen direct et l'ensemencement des urines..., nous nous serions sans aucun doute crus autorisés à considérer ce germe comme l'agent pathogène, cause de l'ictère... Notre observation aurait pu passer pour un cas démonstratif d'ictère infectieux dû à un bacille paratyphique et même d'une des formes cliniques considérée comme la plus caractéristique de la spirochétose ictéri-gène, l'ictère à rechute ou recrudescence fébrile. » En réalité le laboratoire devait finir par accuser lui-même la véritable nature de la maladie : l'épreuve des agglutinines et des lysines allait se montrer positive à un taux si élevé qu'elle suffisait à elle seule à mettre hors de doute l'intervention de spirochéta-icterohemorragiae. Mais, le seul examen clinique pouvait déjà faire penser à la spirochétose et dès le début de la maladie, avant d'avoir assisté à la recrudescence fébrile, les auteurs avaient envisagé comme aussi et même plus vraisemblable l'hypothèse de la nature spirochétosique de l'ictère.

Et un bel exemple de l'importance d'un diagnostic étiologique exact dans les cas qui nous occupent est donné par les observations V et VI : ce diagnostic a permis, par

l'administration de quinine, le traitement efficace du paludisme en même temps que la disparition des symptômes qu'on aurait pu attribuer au para B.

L'erreur qui consisterait, comme c'eût été possible dans l'observation de MM. Widal et Weissembach, à prendre une infection associée ou secondaire pour l'infection originelle et causale, est d'ailleurs classique :

Le choléra des porcs (Hog cholera) était communément attribué depuis Salmon à un bacille qu'il avait décrit en 1886 ; la présence de ce germe à l'autopsie de presque tous les animaux atteints, la ressemblance des lésions expérimentales avec celles de la maladie semblaient en faveur de cette assertion. De nombreuses recherches ont cependant montré que le choléra des porcs était dû à un virus filtrant et que le bacille de Salmon ne devait être qu'un germe d'infection secondaire.

La pathologie humaine fournit, elle aussi, un exemple assez démonstratif dans l'histoire de la fièvre jaune : Sanarelli avait cru pouvoir invoquer à l'origine de cette infection un bacille qu'il avait décelé dans le sang des malades, surtout pendant la seconde phase de la maladie, et dans les organes du cadavre, au milieu d'autres germes ; il le dénomma bacille ictéroïde. L'inoculation aux animaux de cultures filtrées reproduisait les symptômes et les lésions de la fièvre jaune ; le sérum des malades agglutinait le bacille ictéroïde (Sanarelli, Archimard et Woodson) (1). On sait que les recherches ultérieures devaient démontrer que la fièvre jaune est due en réalité à un parasite, *Leptospira icteroïdes*, voisin du spirochète de Inada et Ido.

L'histoire du choléra porcin comme celle de la fièvre jaune montre donc que, même en ayant recours à l'expérimentation, on n'est pas toujours à l'abri des causes d'erreur ; l'histoire de la fièvre jaune comme l'observation de MM. Widal et Weissembach montre encore qu'une séro-réaction positive, si elle indique la possibilité d'un pouvoir

(1) Ces deux derniers cités par MM. Garnier et Reilly.

pathogène, n'en détermine pas les modalités : c'est là une nouvelle conclusion de haute importance pratique à ajouter à celle déjà établie par nos observations. Envisageant notamment le syndrome ictère, MM. Widal et Weissebach écrivent à propos de leur observation : « Elle démontre que la présence d'un paratyphique dans le sang ou les humeurs, constatée à plusieurs reprises et même l'apparition des propriétés agglutinantes n'apportent pas la preuve de la nature paratyphoïde de ces ictères..., le véritable agent causal peut être autre. »

Positive, la séro-agglutination indique seulement que le germe a laissé dans le sang des traces de son passage, qu'il n'y a pas pénétré comme « un corps inerte », mais elle n'indique pas que tel ou tel des accidents lui soient imputables. En réalité, on ne tient pas toujours compte en formulant un diagnostic de distinctions aussi minutieuses et quand aucun autre germe n'est décelé, quand les manifestations cliniques, pour peu habituelles qu'elles soient, ne sont pas cependant en désaccord net avec la nature du germe envisagé, on peut ne pas avoir à s'en repentir. Mais l'erreur reste possible et, si elle se produit, la faute n'en n'est pas au laboratoire.

Dûment constatés, les faits sont indiscutables ; qu'ils relèvent de moyens d'investigation différents, leur valeur objective reste la même si on a écarté les causes d'erreur, y compris celles qui sont propres à chaque mode d'observation, et on ne saurait ainsi opposer la clinique et le laboratoire. Mais, pour un cas donné, leur sensibilité est souvent inégale et c'est justement pourquoi, loin de s'opposer, ils se prêtent un mutuel appui. En cas d'erreur, malgré des faits convenablement observés, la faute en est dans leur interprétation ; l'important, et le difficile, est de ne pas tirer des faits plus de conclusions qu'ils n'en comportent, de ne rien affirmer en cas de recherche négative, de n'omettre aucune des investigations possibles et de donner à chaque constatation la place et l'importance relatives qui lui reviennent.

L'étude des observations contenues dans ce premier chapitre montre donc, en précisant les rapports de la clinique et du laboratoire, que la présence du bacille paratyphique B dans le sang d'un malade ne suffit pas à imposer un diagnostic de paratyphoïde et qu'une séro-agglutination positive à ce germe ne spécifie pas forcément l'origine des accidents en cours. Il reste à étudier dans quelle mesure ces notions sont applicables aux différents cas où le para B a été mis en jeu.

Du Rôle pathogène du bacille paratyphique B

Etude d'ensemble du bacille paratyphique B

Avant d'étudier suivant les cas le rôle pathogène du bacille paratyphique B en tenant compte de son absence possible de spécificité morbide, il n'est peut-être pas inutile de se reporter aux diverses études dont il a été l'objet : si le fait mis en valeur par nos observations y trouve quelques correspondances, l'examen de différents cas cliniques qui va suivre apparaîtra plus légitime.

La bactériologie montre que, dans le groupe Coli-Eberth, l'individualité et la fixité des caractères ne sont pas précisément le fait du paratyphique B. D'une façon générale, ce germe se rapproche du colibacille tandis que le para A se rapproche de l'Eberth ; alors que le bacille d'Eberth est très constant dans son type, les paratyphiques, et davantage le para B, comportent souvent des caractères anormaux dont témoignent tant les réactions culturales que les épreuves d'agglutination. Il en est spécialement ainsi des échantillons fraîchement retirés de l'organisme qui peuvent revenir à la normale au bout d'un temps plus ou moins long de repiquages répétés.

Il est classique de dire que le para B, contrairement aux bacilles typhique et para A, pousse sur les milieux vaccinés à l'Eberth et au para A ; qu'il pousse même parfois sur les milieux vaccinés au para B. Tous les auteurs ne sont pas aussi affirmatifs à ce sujet : quelques différences subsistent cependant qui sont dans le sens de l'opinion classique.

Le para B est beaucoup plus robuste que les bacilles typhique et para A ; c'est ainsi que, seul parmi eux, il peut être repiqué en série sur les tubes du milieu de Fränkel. MM. Hébert et Bloch (1) ont vu que des échantillons de para B, après quatre à sept mois de conservation au laboratoire, survivaient dans la proportion de 94 % tandis que, placés dans les mêmes conditions, les para A ne survivaient que dans la proportion de 71 % et les bacilles d'Eberth dans la proportion de 45 %. De même, les mélanges *in vitro* de paratyphiques B avec des bacilles typhiques et paratyphiques A leur ont montré la vitalité très prédominante du para B.

Aussi, le bacille paratyphique B, beaucoup plus adapté à une vie saprophytique, peut-il être rencontré dans la nature tandis que le bacille d'Eberth et le para A vivent peu hors de l'organisme. On trouve notamment le para B dans l'intestin d'un grand nombre d'animaux sains ; on peut même le trouver, surtout en milieu d'épidémies typho-paratyphiques, dans l'intestin de l'homme sain et dont les antécédents paraissent indemnes de toute atteinte de cette nature (Job. Widal, Lemierre et Abrami).

A ces différences constatées par la bactériologie entre le para B et les bacilles typhique et para A, il semble que la clinique fournisse une confirmation et une sorte de contre-épreuve : les hémocultures paradoxales du genre de celles des observations précitées ne concernent pas le bacille d'Eberth ; nous n'avons trouvé dans la littérature que le cas de M. Sacquépée où l'ensemencement du sang a donné naissance, chez un tuberculeux avéré, à un bacille typhique « parfaitement authentique » et où « l'évolution ultérieure de la maladie a été celle d'une tuberculose pulmonaire à marche rapide, peu influencée dans son allure par l'existence épisodique d'une infection sanguine typhique » (2). Ce sont les paratyphiques qu'on rencontre

» (1) Soc. méd. hop. Paris, 27 juillet 1917.

(2) Sacquépée. Paris médical, 1923, 2 juin.

dans ces circonstances, surtout le para B ou des échantillons difficiles à classer, mais qui se rapprochent généralement plus du para B que du para A ; ou ce sont encore des germes plus éloignés du groupe typhique, des paracolibacilles.

La pathologie dans son étude du para B n'est pas moins instructive. Alors que le bacille d'Eberth et le para A ne semblent spontanément pathogènes que pour l'homme et ne réalisent guère chez lui que des fièvres continues, toujours à peu près semblables à elles-mêmes et rappelant la typhoïde classique, des bacilles identiques au para B ont été rencontrés chez un grand nombre d'animaux malades. On les a réunis à la suite de Lignières dans le groupe des salmonelloses : celui-ci comprend le para B ordinaire et les multiples échantillons observés chez l'animal que rien n'en distingue du point de vue botanique.

Déjà chez l'homme, à côté des fièvres continues, le para B peut être à l'origine des toxi-infections alimentaires ; certains des germes responsables de ces toxi-infections possèdent les mêmes caractères morphologiques et culturels, les mêmes réactions d'agglutination que le para B type : ils répondent au sous-groupe Aertryck ; d'autres, au contraire, donnent lieu à des réactions d'agglutination telles qu'ils se distinguent du para B type et ne peuvent être identifiés qu'à certains échantillons responsables des mêmes manifestations cliniques : ainsi est créé le sous-groupe Gärtner.

En dehors de ces réactions d'agglutination restreinte qui caractérisent le sous-groupe Gärtner, toutes les autres salmonelloses, c'est-à-dire le para B type, le sous-groupe Aertryck et les multiples échantillons observés chez l'animal, sont semblables entre elles ; elles ne diffèrent que par leur aptitude pathogène. Et il est très remarquable que des bacilles si semblables se montrent capables de produire suivant les animaux des troubles et des lésions si disparates puisqu'on les trouve aussi bien dans le choléra des porcs que dans la psittacose, dans la septicémie des veaux atteints

de diarrhée et d'arthrites que dans la mammite des vaches ou chez de nombreuses espèces au cours de septicémies sans manifestations extérieures (Dopter et Sacquépée).

Mais il est bien connu aussi qu'on attribue souvent avec trop de facilité un pouvoir pathogène très divers à des microbes doués d'ubiquité, comme l'est, surtout chez l'animal, le para B : en raison même de leur ubiquité, on les décele au moins aussi fréquemment dans les circonstances pathologiques qu'à l'état normal et on a une tendance naturelle à leur attribuer les accidents en cours. L'histoire du streptocoque, du bacille de Pfeiffer et d'autres en témoigne : pour quelques-uns la lumière n'est peut-être pas faite, mais pour beaucoup d'autres, la certitude est acquise qu'ils ne sont pas à l'origine des troubles au cours desquels ils sont pourtant décelés. Et si, au milieu de tant d'exemples d'infection secondaire, nous avons cité plus haut le choléra porcin et la fièvre jaune, c'est parce que, dans le premier cas, il s'agit du prototype des salmonelloses et dans le second d'un bacille très voisin du para B, s'il n'en fait même pas partie.

La notion mise en valeur par nos observations trouve donc des correspondances dans les études qui viennent d'être passées en revue : la clinique pose comme un fait possible, puisque dûment constaté au cours d'affections diverses, la présence d'un paratyphique B dans le sang, alors qu'il n'existe aucun signe de typhoïde ; la bactériologie reconnaît à ce germe avec un certain défaut de fixité morphologique une certaine ubiquité ; la pathologie connaît les attributs de l'ubiquité et les méprises auxquelles elle peut donner lieu ; elle possède même des exemples qui touchent de très près au germe en cause.

Aussi, l'absence possible de spécificité morbide du para B n'apparaît pas comme un fait paradoxal ; et il devient légitime de rechercher si c'est un fait fréquent.

Fièvres continues, toxi-infections alimentaires

Malgré l'intérêt des observations citées au début de ce travail et leur correspondance avec les notions déjà acquises au sujet du bacille paratyphique B, il ne saurait évidemment être question de refuser à ce germe toute spécificité. Il reste notamment à l'origine des fièvres continues dites paratyphoïdes B et ce serait à l'heure actuelle aller à l'encontre des notions les plus fondamentales de la méthode clinique que de ne pas l'admettre, quand le laboratoire révèle sa présence, dans un tableau morbide conforme par tous ses signes à celui que peut donner une typhoïde à bacille d'Eberth. La fréquence, au cours de semblables tableaux cliniques, constants dans leur type, d'hémocultures et de séro-réactions positives au para B, à l'exclusion de tout autre germe, indique sans conteste qu'il y est à sa place.

Mais le recours au laboratoire est, de l'avis de tous, nécessaire : la similitude des paratyphoïdes entre elles et avec la typhoïde à Eberth est telle que la différenciation n'est pas possible à l'investigation clinique. L'étude de nombreux cas de paratyphoïdes B a bien permis quelques remarques, mais il s'agit de nuances cliniques, intéressantes à noter dans une description nosographique ; elles cessent d'avoir une valeur diagnostique en présence d'un malade (Achard). C'est un point de haute importance pratique que de savoir le crédit à accorder aux réactions de laboratoire, notamment aux séro-agglutinations ; quoique celles-ci aient été à l'époque de la guerre très discutées et que, pratiquées dans de mauvaises conditions, elles soient de nature à mettre abusivement en cause le para B, il n'en sera pas question ici. Nous dirons seulement que l'hémoculture, méthode directe, est beaucoup plus sûre quand elle peut être faite dans les limites de temps requises, mais que la séro-agglutination, sauf dans les deux ou trois mois qui suivent une vaccination, conserve toute sa valeur,

à condition que soient observées certaines précautions actuellement classiques et qu'on ne tienne compte que de taux d'agglutination suffisamment élevés, atteignant au moins 1/150 en général.

Si nous nous attachons à montrer dans ce travail l'accord nécessaire et constant de la clinique et du laboratoire, nous ne méconnaissions pas qu'il est des cas, relevant légitimement du para B, où la clinique ne peut guère d'elle-même faire penser à ce germe ; après coup, elle confirme bien la réalité de son intervention, mais le laboratoire était plus indispensable qu'ailleurs pour la révéler. Ces cas peuvent notamment être le fait de localisations secondaires prédominantes qui modifient le tableau clinique : telle une observation de pyélocystite à bacille paratyphique B, rapportée par MM. Coyon et Lemierre (1), dont voici un résumé :

Un homme de 41 ans, malade depuis une quinzaine de jours, entre à l'hôpital avec le diagnostic d'hyperthermie prolongée, albuminurie. La température, de 38°4 à l'entrée, tombe aussitôt et on ne constate à l'examen qu'une quantité notable d'albumine dans les urines. Après une poussée aux environs de 40°, au cours de laquelle les urines restent claires et abondantes, on voit s'installer, l'apyrexie revenue, une pyurie à para B, tandis que le séro-diagnostic est positif à ce germe à 1/2500.

Le cathétérisme urétéral localise les lésions au bassinet gauche ; la radiographie montre un gros rein gauche. L'évolution de l'affection urinaire est très prolongée et, au bout de 5 mois, la pyurie persiste encore. Il est possible que cette localisation au cours d'une paratyphoïde B soit due à une atteinte antérieure des voies urinaires.

Ainsi, grâce à la découverte du para B dans les urines purulentes, les auteurs ont pu reconnaître la véritable nature de l'infection dont les signes ordinaires venaient de disparaître au moment où ils observaient le malade ; le séro-diagnostic confirmait le rôle du paratyphique B.

De même, dans les localisations pulmonaires, le laboratoire peut avoir un rôle primordial en montrant dans les crachats la présence du paratyphique B et l'absence des

(1) Soc. méd. hôp., Paris, 21 juillet 1916.

bacilles de Koch ; surtout lorsqu'elles siègent aux sommets, les manifestations de nature paratyphique peuvent réaliser un tableau qui ressemble à s'y méprendre à celui de la tuberculose aiguë ou chronique, comme M. Minet en a cité des cas spécialement pour le para B (1).

Enfin, on a rapporté pendant la guerre quelques rares observations de fièvres typhoïdes d'allure régulière où le bacille d'Eberth coexistait avec un ou les deux paratyphiques ; il est difficile de se prononcer sur la fréquence de ces associations, les procédés ordinaires d'hémoculture ne permettant guère la reconnaissance de plusieurs germes. « On risque toujours, en raison de ses caractères négatifs, de méconnaître un bacille d'Eberth quand il y a des paratyphiques et l'erreur inverse est possible si les paratyphiques sont en petit nombre » (Rist.) Encore moins peut-on apprécier dans chaque cas le rôle de chacun des germes puisque leurs manifestations cliniques sont communes ; quant à la séro-agglutination, elle s'est montrée positive à plusieurs germes. C'est sur elle, en effet, que MM. Gautier et Weissembach (2) ont établi la nature mixte d'une infection où l'hémoculture ne révélait que du para B : le sérum du malade agglutinait aussi l'Eberth et les deux agglutinations pouvaient être tenues pour spécifiques comme le montrait l'épreuve de Castellani et l'augmentation du taux de chacune d'elles avec l'évolution de la maladie.

Les toxi-infections alimentaires restent aussi dans le domaine légitime du bacille paratyphique B en vertu encore de la constance du type clinique en coïncidence avec la présence de ce germe ; ce type clinique est cependant susceptible de modalités assez diverses : attaques plus ou moins aiguës et parfois suraiguës de gastro-entérite, syndromes cholériformes ou dysentériques. Le paratyphique B ne passe en général pas dans le sang au cours de ces manifestations et sa présence dans les selles n'est pas toujours

(1) *Presse médicale*, 3 avril 1916.

(2) *Soc. méd. hop. Paris*, 24 mars 1916.

un argument suffisant en faveur de son intervention à titre pathogène ; c'est donc à la séro-agglutination, pratiquée suivant les mêmes règles que pour les fièvres continues, qu'on aura le plus souvent recours pour établir un diagnostic étiologique. Parfois cependant, en même temps que les phénomènes d'intoxication ou à leur suite apparaît une fièvre typhoïde avec paratyphique B dans le sang.

Tout comme les fièvres paratyphoïdes B, les intoxications alimentaires sont donc parfois capables de localisations secondaires dont le laboratoire établit la nature et la filiation. MM. Lemierre et Michaux résument ainsi une observation d'infection urinaire causée par un bacille du groupe coli-typhique au cours d'une entérite dysentérique :

OBSERVATION VIII. (Communication de MM. Lemierre et Michaux à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, le 16 mars 1917. Résumé des auteurs.)

Il s'agit d'un sujet atteint tout d'abord d'entérite dysentérique à évolution subaiguë, qui guérit rapidement à l'hôpital sous la seule influence du régime alimentaire. Cette entérite s'est accompagnée d'infection des voies urinaires se traduisant par de la pyurie et de la bactériurie, sans phénomènes subjectifs, ni réaction fébrile. Cette pyurie a disparu en 4 jours après traitement par l'urotropine ; la bactériurie, décelée par l'ensemencement des urines, a persisté pendant une quinzaine de jours.

Le microbe, isolé à deux reprises des urines et qu'agglutinait à un taux élevé le sérum du malade, a la morphologie des bacilles du groupe coli-typhique ; il se rapproche des paratyphiques et particulièrement du para B, mais il s'en écarte par ses réactions fermentatives sur certains sucres et surtout par la façon dont il se comporte vis-à-vis des sérums agglutinants spécifiques. Il est tout à fait distinct des bacilles dysentériques.

Il nous paraît logique de penser que le microbe isolé par nous était la cause de l'entérite et qu'il a pu, à la faveur des lésions causées par lui à l'intestin, passer dans la circulation générale et infecter les voies urinaires par voie descendante.

En cas de manifestations colo-rectales initiales ou exclusives, le diagnostic peut être très difficile avec la dysenterie :

il y faut de soigneuses recherches de laboratoire faites parallèlement vis-à-vis des bacilles dysentériques, des amibes et du bacille paratyphique B. Voici, par exemple, une observation de M. Job.

OBSERVATION IX. (Communication de M. Job à la Société médicale des Hôpitaux de Paris le 22 octobre 1915.)

I..., 38 ans, du 128^e régiment territorial d'infanterie, est arrivé à Casablanca le 18 août 1914. Dans ses antécédents, on ne relève rien de spécial, sinon qu'une de ses sœurs serait morte « d'un refroidissement » après un an de maladie. Le 15 octobre, il ressent des frissons, de la céphalée, il ne dort pas dans la nuit du 15 au 16 et il entre à l'hôpital dans la journée du 16. Placé dans une division de fiévreux, il est évacué sur notre service le 18 en raison de l'apparition d'une éruption morbilliforme étendue au tronc et aux membres.

Le 19, le malade a cinq selles glaireuses et sanglantes qui ne contiennent pas d'amibes. Le 20 et le 21, elles sont au nombre de six et de huit en 24 heures, et comme le syndrome dysentérique ne cédait même pas à la sérothérapie spécifique, nous pratiquons le 22 une hémoculture. Elle nous permet d'affirmer que nous sommes en présence d'une fièvre paratyphoïde B, la courbe concorde d'ailleurs avec les données du laboratoire.

Nous pensons que ce malade fut atteint seulement de paratyphoïde B parce que ses selles ne dépassèrent pas huit par jour, que la sérothérapie fut inefficace et surtout parce que son sérum n'agglutina ni le bacille de Shiga, ni le bacille de Flexner et, s'il nous était permis d'établir un rapprochement, nous dirions qu'il s'est agi chez lui d'un coloparatyphus, analogue au colotyphus.

L'expérience montrant qu'il est de règle que les fièvres dites paratyphoïdes B et des intoxications alimentaires aillent de pair avec la présence du bacille paratyphique B, il est conforme aux données actuelles de la médecine de les rattacher à ce germe. Toujours nécessaire pour affirmer un diagnostic, le laboratoire a parfois encore le privilège de le révéler, mais la clinique conserve dans tous les cas son contrôle.

Infections non ictérigènes

Nous envisageons ici les cas de maladies infectieuses au cours desquels le bacille paratyphique B a pu être rencontré ; nous en éliminons les infections ictérigènes, qui réclament tant par la fréquence que par l'importance de leurs rapports avec ce germe une place à part.

C'est au cours des infections les plus diverses que le bacille paratyphique B a été rencontré. Comme il a déjà été dit d'après MM. Job et Salvat, on l'a décelé chez des malades atteints de scarlatine, de rougeole, de fièvre ondulante, de tuberculose, dans des cas de méningite, de malaria ; les observations qui ont été citées en entier au début de ce travail concernaient des maladies aussi différentes que la pneumonie, la spirochétose ictérigène, le typhus exanthématique. Et il ne semble pas *a priori* qu'il y ait une infection avec laquelle le para B ne puisse coexister.

Mais, ce germe est encore capable dans chaque maladie de jouer un rôle très différent suivant les cas. Et ce chapitre voudrait montrer que tous les intermédiaires sont possibles entre la simple bactériémie sans autre témoignage, même sérologique, et une association telle que les deux infections prennent une part égale au tableau clinique et à l'évolution de la maladie.

Pour la *pneumonie*, les observations I et II établissaient déjà, grâce à la séro-réaction, une différence entre ces deux cas où la clinique était également muette sur la présence du para B. Voici une troisième observation, qui accuse un degré de plus dans l'importance que peut prendre ce germe au cours d'une pneumonie.

OBSERVATION X. — Un cas de pneumonie authentique avec présence de bacille paratyphique B dans le sang, (Communication de MM. Lœper et Marchal à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, le 23 juin 1922 (1).)

(1) Publiée dans le bulletin du 7 juillet 1922.

Il s'agit d'un homme de 25 ans qui entra à l'hôpital en février 1922 pour des accidents pulmonaires et fébriles. L'existence d'un volumineux foyer de la base droite plaidait en faveur d'une pneumonie, mais l'augmentation de volume de la rate et le dicrotisme du pouls nous avaient un instant fait hésiter avec un pneumotyphus.

La ponction du poumon donna du pneumocoque pur ; l'hémoculture, un bacille mobile ayant tous les caractères biologiques du para B. Le sérum agglutinait l'Eberth à 1/30, le para A à 1/50 et le para B à 1/700. Détail intéressant : le bacille du malade n'était pas agglutiné par le sérum de l'Institut Pasteur. Autre fait qui vaut la peine d'être signalé : le malade avait été vacciné de nombreuses fois dans le but peu avouable de ne pas partir au front.

Nous avons pratiqué la sérothérapie antipneumococcique par voie sous-cutanée. Au 7^e jour de l'entrée à l'hôpital, la fièvre tomba et ne se releva pas et la guérison s'est maintenue sans qu'aucun autre signe que le dicrotisme du pouls et l'hypertrophie splénique vint affirmer l'infection paratyphoïde et sans qu'aucune complication secondaire, intestinale ou autre, fût survenue.

Le sérum antipneumococcique n'a exercé sur l'infection bacillaire aucune influence défavorable, bien au contraire.

En l'absence de toute constatation anatomique, nous ne pouvons affirmer que la paratyphoïde se soit réellement réduite à cette bactériémie. La lésion pulmonaire resta toujours au premier plan.

L'association des deux microbes est patente : l'un d'eux, le pneumocoque, réalisa sa lésion habituelle ; l'autre ne provoqua aucun signe perceptible, en dehors peut-être de la splénomégalie et du dicrotisme du pouls.

C'est bien un cas d'infection paratyphoïde pure et latente chez un pneumococcique avéré.

On ne peut pas dire ici qu'aucun signe clinique ne trahissait la présence du para B puisque l'augmentation de volume de la rate et le dicrotisme du pouls avaient un instant, avant toute recherche de laboratoire, fait hésiter les auteurs avec un pneumotyphus ; mais, on ne peut pas dire non plus que la paratyphoïde prenait avec la pneumonie part égale au tableau clinique : l'infection paratyphique était latente, la pneumococcique avérée ; la première arrivait seulement au seuil de l'observation clinique.

A noter encore dans cette observation le défaut d'agglutination du bacille par le sérum type, anomalie qui est à rapprocher de celles des observations II et III, où la bac-

tériémie était sans traduction clinique ; il est vrai que les auteurs n'indiquent pas à quel moment la recherche a été faite et si l'anomalie a persisté après plusieurs jours de repiquages successifs.

Pour le *typhus exanthématique*, on a vu dans l'observation IV que le para B pouvait être considéré comme un germe saprophyte. MM. Job et Salvat ont publié aussi cette autre observation :

OBSERVATION XI. (Communication de MM. Job et Salvat à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, le 12 juin 1914.)

C..., brigadier du train des équipages, entre à l'hôpital le 8 avril 1914 pour diarrhée dysentérique. À l'examen des selles, on ne trouve pas d'amibes. Le 9, la température s'élève brusquement à 40°. Les selles sont diarrhéiques, mélangées de sang pur. L'état général n'est pas celui de la dysenterie bacillaire. La température reste élevée tous les jours suivants et on note de la céphalée et de la laryngite. Une hémoculture est pratiquée le 10 avril et décèle la présence du bacille paratyphique B. Les selles restent diarrhéiques, mais sans caractères dysentériques au nombre de deux par jour. Le 16, on constate une éruption exanthématique extrêmement nette sur le tronc et les membres ; la rate est grosse, le foie légèrement augmenté de volume. On note de la bronchite généralisée, mais assez discrète ; rien à la gorge, mais la laryngite persiste.

Rien au cœur. Pouls bon, régulier, pas d'albuminurie. Le malade est en état de tufos prononcé ; il présente des soubresauts des tendons et des tremblements des muscles de la face. Le 24 avril, la défervescence se fait brusquement. Le malade quitte l'hôpital, guéri, le 12 mai.

Ici, « l'affection a débuté par des signes dysentériques, la diarrhée s'est établie d'emblée et il ne serait pas étonnant que le para B ait joué un rôle dans le début un peu anormal de ce typhus ».

Dans les observations V et VI, concernant deux cas de *paludisme*, l'épreuve thérapeutique était en faveur de l'absence de pouvoir pathogène du bacille paratyphique B. Quoique nous n'ayons pas trouvé d'exemple certain de l'association à titre pathogène du para B avec le paludisme primaire, cette association n'est pas douteuse. La typho-malarienne est connue depuis longtemps et en 1919 M. Job rapportait un cas de paratypho-malarienne à para A (1).

(1) Job et Hirtzmann, soc. méd. hôp. Paris, 1919, p. 581.

Le rôle du paratyphique est ici tout différent de ce qu'il était dans les observations V et VI : l'épreuve thérapeutique donne des résultats exactement inverses. Voici, en effet, de quelles considérations générales M. Job fait précéder son observation : « En pays palustre, un malade entre à l'hôpital pour une fièvre continue ; on le considère comme atteint de paludisme de première invasion. Un examen hématologique, en révélant la présence de l'hématozoaire dans le sang, confirme le diagnostic et cependant, malgré un traitement quinique énergique, la fièvre ne disparaît pas ; on conclut qu'il s'agit d'un paludisme quinio-résistant et on fait erreur. » L'hémoculture, qui doit être faite chez tous ceux dont la température se montre résistante à la quinine après trois jours de traitement, peut révéler un bacille du groupe typhique. — S'il est plus fréquent de rencontrer une infection typho-paratyphique au cours du paludisme primaire, on peut cependant la voir coïncider avec les manifestations du paludisme secondaire ; ici encore, c'est l'examen parasitologique et bactériologique du sang qui permettra de porter un diagnostic exact.

Voici enfin, dans des circonstances un peu différentes, deux cas de double infection, paratyphoïde B et *dysentérique* ; on se rappelle que le diagnostic de ces deux infections entre elles peut être très difficile.

OBSERVATIONS XII et XIII. (Communication de M. Job à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, le 22 octobre 1915).

1^o P..., 22 ans, brigadier du train des équipages, entre dans notre service le 24 septembre 1914 ; il est évacué de l'intérieur pour une dysenterie : neuf selles par jour, glaireuses et sanglantes, ayant l'aspect des selles d'une dysenterie bacillaire. L'examen microscopique ne révèle pas d'amibes, mais seulement des trichonemes.

Le séro-diagnostic dysentérique est positif pour le bacille de Shiga au taux de 1/50 ; néanmoins, nous ne jugeons pas utile la sérothérapie spécifique, d'autant plus que, sous l'influence des purgatifs salins, des pilules de Segond l'état du malade s'améliore assez rapidement. Le 3 octobre, il fait un accès palustre et nous constatons dans son sang

l'hématozoaire de la tierce bénigne. La quinothérapie supprime la malaria, mais... à partir du 8 une nouvelle ascension thermique survient qui constitue le début d'une fièvre continue. Le 13 octobre, nous faisons une hémoculture et nous isolons du sang du malade le para B ; la fièvre typhoïde la plus authentique se développe sous nos yeux.

Cette observation paraît démontrer, dit M. Job, que la dysenterie peut constituer une porte d'entrée au bacille paratyphique B ; le malade n'avait plus de fièvre au moment où il est entré dans le service, il présentait « la diminution de résistance organique si favorable au développement des maladies infectieuses et les altérations de la muqueuse intestinale propices au passage des germes dans la circulation ».

2^o Pa..., du 4^e groupe d'artillerie, est en garnison à Casablanca. Ses antécédents morbides sont nuls ; malade depuis 3 jours, il est envoyé à l'hôpital le 11 août 1914 pour dysenterie. Ses selles, examinées dès son arrivée, ne contiennent pas d'amibes ; elles sont muqueuses et sanglantes, au nombre d'une vingtaine par 24 heures, et le séro-diagnostic dysentérique pratiqué le 17 août est positif à 1/50 pour le bacille de Shiga, à 1/100 pour le bacille de Flexner. La persistance de la température nous engage à faire, le 16, une hémoculture ; elle permet de déceler le paratyphique B et le graphique ne paraît pas devoir laisser de doute au point de vue clinique sur la nature de la maladie.

M. Job croit pouvoir envisager cette observation comme un cas d'association de dysenterie bacillaire et de paratyphoïde B : « Le sérum antidysentérique (80 centimètres cubes) fit passer les selles de quatorze et dix-huit à trois ; elles perdirent leur caractère muqueux et sanglant et le séro-diagnostic se révéla positif, comme nous l'avons déjà dit. La clinique et le laboratoire confirment donc notre hypothèse ».

De ce chapitre se dégage donc une notion de grande diversité due non seulement aux maladies très différentes dans lesquelles le para B peut être décelé, mais encore et surtout à l'importance très variable qu'il peut prendre vis-à-vis de chacune d'elles : de l'état de simple saprophyte au rôle de germe associé intervenant d'une façon patente dans

l'évolution et les complications de la maladie, tous les termes de transition sont possibles.

Le nombre de cas de ces maladies infectieuses très diverses, dans lesquels le para B a été décelé, reste peu élevé, et dans toutes les observations envisagées sa présence semble n'avoir été qu'un accident ou une complication sans rapport particulier avec la maladie en cause. Le para B se trouvait l'hôte, soit habituel à l'état saprophytique, soit actuel en raison d'une contamination récente, de l'intestin des sujets malades ; et c'est leur diminution de résistance organique, due à leur état antérieur ou à l'infection en cours, qui a permis le passage du germe dans la circulation. Il a pu y avoir parfois des causes d'appel plus précises, comme les lésions intestinales en cas de dysenterie, mais il n'y a rien en tout cela de spécifique en faveur de l'intervention du para B.

Pratiquement, les observations précédentes permettent de dire qu'il ne faut pas trop se hâter d'attribuer au paratyphique B un tableau clinique tant soit peu anormal : l'anomalie peut être due à l'intervention d'un autre agent qu'il est indiqué de chercher à mettre en évidence. Ainsi, dans les observations V et VI, l'existence de l'anémie, qui ne paraissait pas suffisamment expliquée par la présence du para B, a permis, par la découverte de l'hématozoaire, un diagnostic exact en même temps qu'un traitement spécifique et les résultats thérapeutiques ont pu faire penser que le para B, d'abord seul incriminé, ne jouissait pas en réalité de pouvoir pathogène. Et malgré cette conclusion légitime, les cas envisagés n'étaient pas si loin d'un tableau de typhoïde ordinaire ; cette ressemblance possible, dont la dysenterie peut fournir un autre exemple, explique peut-être pourquoi les cas d'association du para B à titre plus ou moins pathogène n'ont pas été plus souvent rencontrés.

Pour chaque cas donné, c'est dans les constatations de laboratoire, maintenues à leur juste valeur, dans leur correspondance avec un plus ou moins grand nombre de si-

gnes cliniques, quelquefois dans l'épreuve thérapeutique qu'on pourra trouver des éléments d'appréciation du rôle pathogène du para B. Suivant la précession ou la prédominance des signes de l'une ou l'autre infection, on pensera plus volontiers à une infection associée, simultanée ou secondaire. Mais parfois il sera très difficile, même impossible, de faire la part exacte de chacun des germes en jeu.

Ictères infectieux

S'il n'y a pas, semble-t-il, d'infection au cours de laquelle le bacille paratyphique B ne puisse, au moins accidentellement, être décelé, il y en a d'autres où la présence de ce germe paraît si fréquente qu'elle ne peut plus guère être considérée comme accidentelle : telles sont les infections ictérigènes et assez souvent le paratyphique B a été accusé d'être lui-même la cause de l'ictère.

On étudiera ici cette question des ictères paratyphiques B ; on n'envisagera que l'ictère infectieux proprement dit, l'ictère maladie infectieuse, éliminant notamment les ictères liés aux angiocholécystites, dont le para B est avec les autres bacilles du groupe coli-typhique un agent infectieux des plus fréquents.

En raison de sa complexité, la question des ictères paratyphiques B occupera tout ce chapitre, qui est placé ici afin de pouvoir profiter des notions qu'il était plus facile aux études précédentes de mettre en valeur.

ICTÈRES PARATYPHIQUES B

Il semble acquis, de l'avis des cliniciens, que l'ictère est un symptôme rare dans les formes régulières des fièvres typhoïdes ; on peut cependant l'y rencontrer ainsi que le montre cette observation de paratyphoïde B :

OBSERVATION XIV. — Ictère infectieux bénin d'origine paratyphique. (Communication de M. Lemierre à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, le 25 novembre 1910. Résumé de l'auteur.)

Une femme enceinte de 8 mois fut atteinte en pleine santé d'une infection ayant débuté par un grand frisson, de l'angine et de la fièvre ; des vomissements se montrèrent le lendemain. Le 5^e jour de la maladie, cette femme entra à l'hôpital où l'on constata, indépendamment de signes généraux rappelant ceux d'une fièvre typhoïde, l'existence d'un ictère avec cholurie, mais sans décoloration des matières fécales. Sur l'abdomen existait une éruption papuleuse différente de la roséole classique de la dothiéntérie.

La température ne revient à la normale que le 21^e jour après une défervescence en lysis, en même temps que l'ictère s'effaçait et qu'il survenait une crise polyurique. La maladie n'exerça aucune influence fâcheuse sur la marche de la grossesse, malgré l'intensité des phénomènes fébriles de la période d'état et l'amaigrissement très accentué qui survint au moment de la convalescence. L'ensemencement du sang pratiqué le 6^e jour de la maladie donna un bacille paratyphique B et le sérum de la malade se montra fortement agglutinant pour les bacilles de cette espèce (1/800). Ajoutons que l'examen hématologique montra l'existence d'une légère réaction myéloïde et notamment de globules rouges à noyau, fonction ici d'infection et non d'anémie, ainsi que l'a bien montré Dominici.

Le diagnostic de l'affection présentée par notre malade n'est pas douteux ; il s'agit d'un ictère infectieux bénin à forme typhoïde. Les phénomènes généraux et les troubles digestifs précédant l'apparition de la jaunisse, la durée assez longue de la fièvre, la crise polyurique de la fin, rien ne manque pour constituer le syndrome. Notons seulement l'absence complète d'hémorragies. Grâce à l'hémoculture, nous avons pu doubler ce diagnostic purement clinique d'un diagnostic étiologique. Il faut avouer, du reste, que, l'ictère mis à part, nous retrouvons ici toute une série de caractères symptomatiques notés communément dans le paratyphus B : le début brusque des accidents, l'angine, l'aspect particulier de l'éruption, l'évolution de la courbe thermique ; notre observation pourrait aussi bien s'inciter : infection paratyphoïde B avec ictère.

Mais, de toute une série de cas rencontrés dans l'espace de presque une année, cette observation est la seule, dit M. Leniierre, où un bacille du groupe coli-typhique puisse être nettement incriminé. De même, sur 1.111 observations d'ictères infectieux, MM. Garnier et Reilly, qui ne considèrent comme ictère typhoparatyphique que les cas semblables à celui de M. Lemierre, c'est-à-dire répondant à la dénomination de fièvre typhoïde avec ictère, ne relèvent que quatre cas de ce genre, dont un seul dû au para B.

Voici la description qu'ils en donnent : « ... l'origine typhique ou paratyphique d'un ictère se révèle par une allure spéciale de la maladie, qui rappelle la fièvre typhoïde. La courbe thermique est celle d'une dothiéntérie ; après une période stationnaire, en général de courte durée, elle s'abaisse lentement en lysis... L'ictère est toujours peu marqué, malgré l'importance de la réaction thermique ; loin d'être le symptôme dominant, il ne constitue qu'un phénomène accessoire. La maladie dure peu de temps et la convalescence s'établit vers la fin de la troisième ou quatrième semaine » (1).

Quand, au cours d'un pareil tableau clinique, le para B est décelé, en dehors de tout autre germe, par hémoculture ou séro-diagnostic valable, la nature de l'ictère ne saurait évidemment être mise en doute, mais pareilles conditions sont rarement réalisées. En ajoutant aux quatre cas auxquels il a été fait allusion deux autres cas dont la nature typho-paratyphique, sans être certaine, est vraisemblable, MM. Garnier et Reilly arrivent avec leurs 1.111 observations à une proportion de 0,5 %.

La répartition des cas d'ictères typho-paratyphiques n'autorise guère à penser que certaines infections de ce groupe soient plus aptes que d'autres à produire de l'ictère ; c'est davantage au sujet, sans doute à une prédisposition individuelle, que semble tenir l'apparition de la jaunisse.

Enfin, pour être complet, il faut ajouter que les intoxications alimentaires, comme les fièvres paratyphoïdes B et plus souvent peut-être qu'elles, peuvent donner lieu à de l'ictère, ici encore ordinairement léger.

SPIROCHÉTOSE ICTÉRIGÈNE

La rareté des ictères paratyphiques B, tels qu'ils viennent d'être définis, laisse à penser que bien d'autres ictères que ceux qui répondent à ce type ont été attribués au

(1) *Presse médicale*, 13 novembre 1920.

bacille paratyphique B. Avant de les admettre comme tels, il est souvent indiqué d'éliminer la spirochétose.

La spirochétose ictérigène s'est, en effet, montrée capable d'expliquer bon nombre d'ictères infectieux. Et le cas de MM. Widal et Weissembach (obs. III), qui, sans la connaissance clinique et parasitologique de la spirochétose, aurait certainement été envisagé comme un ictère paratyphique, prouve déjà qu'il n'y a pas d'exception à faire pour les ictères étiquetés paratyphiques B. Mais c'est l'objet de cette étude de faire voir la fréquence et parfois la complexité de cas du même ordre.

Pour l'époque antérieure à la découverte de la spirochétose, on peut déjà noter que les cas d'ictère paratyphique B étaient cités beaucoup plus souvent qu'aujourd'hui ; et certaines observations ont une allure si particulière qu'on y avait déjà vu une maladie « spéciale » et que maintenant on y voit communément l'intervention de *spirocheta* ictéro-hémorragie. Telles sont les observations rapportées en 1910 par MM. Guillain et Ch. Richet fils et caractérisées essentiellement par de l'ictère et un syndrome méningé (1) ; il est vrai qu'elles n'ont pas été attribuées elles-mêmes au para B, ce bacille n'y ayant pas été décelé. Mais, dans le même temps, qui peut être considéré comme un temps d'épidémie de spirochétose et pendant lequel on observait en grand nombre, à côté d'ictères avec syndrome méningé, des formes monosymptomatiques d'ictère ou de réaction méningée, certains faits d'ictère ont été mis sur le compte du para B. Voici, par exemple, une observation intitulée : « Infection paratyphique B avec ictère par rétention et méningite bénigne ».

OBSERVATION XV. (Communication de M. Sacquépée à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, le 2 décembre 1910).

Ch..., 22 ans, 22^e C. O. A., entre au Val-de-Grâce le 20 juin 1909, Il se plaint à ce moment d'un violent mal de tête, de rachialgie et raideur

(1) Soc. méd. hôp. Paris, 28 octobre, 1910.

du cou ; légère constipation. L'examen décèle de suite un signe frappant : l'ictère, généralisé, intéressant les téguments et les conjonctives ; selles décolorées, urines renfermant des pigments biliaires, sans albumine. Foie normal, rate augmentée de volume, d'une matité verticale de 9 centimètres.

Anorexie. Pas de sensibilité abdominale spontanée ni provoquée ; un peu de gargouillement dans les fosses iliaques.

Très légère bronchite diffuse ; on ne constate pas de taches rosées.

Température le soir à 39° ; pouls : 80.

Le malade raconte que son affection a débuté brusquement le 17 juin par de la céphalée et de la rachialgie ; le lendemain, il eut beaucoup de nausées, en même temps que les urines devenaient plus foncées. La teinte ictérique serait apparue le 19.

21 juin. — Même état que la veille. Ponction lombaire, hémoculture, ensemencement des selles. Ponction lombaire : liquide parfaitement clair, en légère hypertension.

22 juin. — Amélioration marquée des phénomènes méningés, par ailleurs état stationnaire.

26 juin. — Disparition des phénomènes méningés et diminution sensible de l'ictère. Amélioration très marquée de l'état général, avec chute de température. Prélèvement de sérum sanguin.

29 juin. — Convalescence, on voit apparaître la première tache rosée.

30 juin. — Quelques autres taches rosées. L'ictère est à peu près complètement disparu.

2 juillet. — Dernière éruption de taches rosées. Guérison complète.

Liquide céphalo rachidien du 21 juin. — Clair, un peu d'albumine. Après centrifugation, lymphocytose presque exclusive : 95 % environ avec de très rares polynucléaires. Le liquide est ensemencé largement sur bouillon et gélose ; les ensemencements demeurent stériles.

Hémoculture du 21 juin. — Paratyphique B à l'état de pureté.

Selles du 21 juin. — Para B assez abondant ; pas de bacille typhique.

Sérum du 26 juin. — Jaune verdâtre, teinté par les pigments biliaires. Agglutination du para B : jusqu'à 1/400 ; le bacille typhique n'est pas agglutiné à 1/50.

En résumé, infection paratyphique B avec ictère par rétention ; l'ictère est apparu d'emblée au dire du malade. En tout cas, il existait au moment de l'hospitalisation, 4^e jour de la maladie. Son apparition n'a en rien modifié l'évolution de l'affection... En même temps qu'ictère par rétention, syndrome méningé des plus nets avec réaction méningée lymphocytaire. La méningite, comme l'ictère, est apparue d'emblée ; ce sont des signes méningés qui ont marqué brutalement le début, mais qui ont rétrocedé avant que l'infection ne soit complètement terminée.

Il ne peut être question ici de contester le rôle pathogène du para B dont témoigne la séro-agglutination d'accord avec une certaine persistance de la fièvre et avec l'apparition de taches rosées, mais l'étude faite au chapitre précédent a bien montré que tous les degrés sont possibles au para B dans les infections intriquées jusqu'à une association au moins à part égale. Et le cas présent n'est pas sans rapport avec les cas de MM. Guillain et Richet ; M. Sacquépée le dit lui-même : comme chez leurs malades, « mêmes syndromes associés d'ictère et de méningisme, même brusquerie du début, même bénignité d'allure, même rapidité d'évolution... ». La connaissance d'une épidémie contemporaine de paratyphoïdes B ne prouve pas plus en faveur de l'intervention exclusive du para B qu'en faveur de son association avec une spirochétose, puisqu'une épidémie d'une maladie « spéciale », vraisemblablement spirochétosique, existait aussi. L'épidémie de paratyphoïdes B fût-elle à type de méningoparatyphus, — ce qui n'aurait rien de très anormal — on pourrait encore se demander si ces cas de méningoparatyphus n'étaient pas, quelques-uns au moins, des associations de paratyphoïde avec des spirochètoses à forme méningée. On sait, en effet, que les formes méningées pures de la spirochétose existent et l'étude des observations publiées alors montre qu'on observait des formes monosymptomatiques aussi bien d'ictère que de réaction méningée. Mais l'intervention de la spirochétose, malgré toute sa vraisemblance, n'est qu'une hypothèse et il ne peut en être autrement pour tous les cas antérieurs à la découverte de cette maladie ; aussi, après avoir cité, à titre d'exemple, cette seule observation, est-il préférable de passer à l'étude des cas actuels.

Cette étude ne montre pas que la spirochétose fournisse une solution évidente ou facile de tous les faits d'ictère dits paratyphiques B, même quand ils rappellent par certains côtés l'allure clinique de la spirochétose. Les deux observations suivantes permettent d'en juger :

OBSERVATION XVI. — Hépto-néphrite avec énorme azotémie suivie de paratyphoïde B. Guérison. (Communication de MM. Pagniez et Escalier à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, le 4 mars 1926.)

Un malade de 45 ans, chaudronnier au P.-L.-M., entre dans notre service le 15 septembre 1925 présentant un ictère modéré, une fatigue profonde avec prostration, un état de légère obnubilation, une inappétence complète, une langue saburrale et pas de fièvre, la température étant à 36°6 le soir de son entrée, à 36°4 le lendemain matin. Le pouls bat à 52. L'abdomen est un peu tendu, sans hyperesthésie ni défense musculaire. Le foie dépasse d'un bon travers de doigt le rebord costal, sensible à la pression. La vésicule est imperceptible. Pas d'augmentation de volume de la rate. Les urines sont peu abondantes, franchement ictériques et contiennent une forte quantité d'albumine (0,60).

Des dires du malade et des renseignements fournis par son médecin que nous avons vu quelques jours plus tard, il résulte que la maladie a un début brusque le 11 septembre, marqué par des douleurs très vives dans la région épigastrique accompagnées de vomissements bilieux répétés. 48 heures après, les choses se sont compliquées de phénomènes nerveux graves avec agitation, délire, hoquet persistant. Le 14, l'ictère apparaît et, dans la journée qui a précédé l'entrée à l'hôpital, le malade a eu deux hématomés. Renseignement important, pendant toute cette période assez dramatique, on n'a constaté aucune élévation de température. Ajoutons que cet homme n'a jamais eu de maladie sérieuse, qu'il n'y a jamais eu chez lui de signes de syphilis, qu'il n'est pas alcoolique.

Les jours suivants, la maladie prend l'allure d'une hépto-néphrite grave. L'ictère augmente et acquiert en même temps une teinte rougeâtre due à une légère vaso-dilatation comme celle des ictères à spirochètes, les urines sont très pigmentées, donnent une réaction de Gmelin, restent assez fortement albumineuses, contiennent des cylindres, de nombreux globules rouges, des cellules du rein et du bassinet. Le malade est dans un état d'indifférence très accusée et par moment de prostration. Il n'y a aucune hémorragie sous-cutanée ou muqueuse. La température ne dépasse pas 37°2. Fait capital, on constate bientôt une énorme azotémie. L'urée sanguine, en effet, dosée le 18 septembre, soit 8 jours après le début de la maladie, fournit le chiffre extraordinairement élevé de 7 gr. 37.

L'hépto-néphrite, ainsi constituée par cet ictère avec albuminurie cylindrurie et azotémie, évolue assez rapidement. L'urée sanguine, dont on suit les variations par des dosages tous les deux jours, reste d'abord au-dessus de 6 grammes, puis descend régulièrement et, dès le 25, son taux est au-dessous de 2 grammes pour atteindre 0 gr. 50 le 30 sep-

tembre et 0 gr. 30 le 3 octobre. Le malade, qui est au régime lacté, urine jusqu'à 55 grammes d'urée dans la journée du 22 avec un taux d'urines de 2 l. $\frac{1}{2}$. Au total l'élimination uréique sera de 370 grammes en 8 jours.

En même temps, les phénomènes nerveux s'améliorent. A partir du 19 septembre, en même temps que se fait l'élimination uréique que nous venons de mentionner et que l'albuminurie urinaire tombe à quelques centigrammes, l'ictère diminue et l'état général subit une amélioration progressive. Mais, en même temps aussi, la température, à partir du 22 septembre, s'élève très lentement et très régulièrement pour atteindre 39° le soir du 30 septembre. En présence de cette température à ascension progressive, une hémoculture est faite le 1^{er} octobre qui est positive et fournit du para B. Une deuxième hémoculture est faite 2 jours plus tard qui fournit encore du para B.

A partir de ce moment, l'évolution est assez banale. La température, après 8 jours d'oscillations légères autour de 39°, descend en lysis, mais un stade amphibole de longue durée s'installe avec température vespérale à 38°5 dont on vient à bout par quelques injections de vaccin de Ranque et Senez pratiquées à partir du 20 octobre. Sous leur influence, qui est tout à fait nette, la température redevient normale dès le 23 octobre. La maladie est terminée ; la convalescence sans incidents. Le malade, qui n'a plus d'albumine depuis longtemps, sort complètement guéri et en excellent état le 15 novembre.

Au résumé, maladie avec deux phases : une première, absolument apyrétique, d'ictère avec albuminurie, énorme azotémie et signes nerveux et hémorragiques graves ; une deuxième, d'allure banale ayant tous les caractères cliniques d'une septicémie à para B que révèle l'hémoculture et qui succède à la première d'une façon absolument progressive et lente.

Dès le début nous avons naturellement pensé chez notre malade à la possibilité d'ictère à spirochète en raison de la tonalité rougeâtre de l'ictère, de l'azotémie, de l'existence de phénomènes nerveux et hémorragiques. Dans cette hypothèse, l'absence de fièvre au moment où nous observions le malade n'était pas, bien au contraire, un argument gênant.

Mais toutes les recherches que nous avons faites pour confirmer cette hypothèse ont été négatives. L'inoculation du sang au cobaye n'a donné aucun résultat ; la recherche des spirochètes faite dans l'urine à plusieurs reprises au moment favorable, c'est-à-dire quand l'urine redevenait limpide, n'a permis de constater aucun spirochète ; la recherche de la séro-agglutination effectuée à la convalescence à l'Institut Pasteur a été également infructueuse. Ajoutons enfin qu'au moment où les urines étaient les plus ictériques, elles ne donnaient pas la réaction que l'un de nous a mise en évidence dans l'ictère à spirochète et qui traduit la facilité d'oxydation du pigment par les acides faibles (1).

(1) Ph. Pagniez, Alayrel, de Léobardy et P. P. Lévy, soc. méd. hôp. Paris, 1917, p. 1181.

Observation XVII. — Ictère infectieux de nature et d'étiologie discutables, spirochétosique ou paratyphique. (Communication de MM. Bruhl et Ferru à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, le 26 mars 1926.)

G. C..., égoutier, entre le 20 juin 1925 à l'hôpital Bichat pour courbature et fièvre. La maladie a débuté brusquement en pleine santé apparente deux jours auparavant par un malaise intense, des frissons, de la fièvre. A son entrée le malade a un bon facies, une fièvre modérée : 38° ; il accuse surtout de la courbature ; on note un subictère léger qui s'est beaucoup accentué dans la journée. Dès le lendemain, on constate un ictère franc de teinte orangée, jaune safran, faisant penser à la spirochétose ictérigène, d'autant plus qu'il existe une note hémorragique discrète, mais indéniable : petites épistaxis, gingivorragies, quelques taches purpuriques sous forme de pétéchies disséminées sur le tronc. Les urines, de quantité normale (environ 1.500 centimètres cubes), sont foncées, franchement ictériques et renferment de l'albumine. Les matières sont décolorées.

La température a brusquement atteint 40°5 avec un pouls à 108. Le foie est légèrement augmenté de volume, un peu douloureux. La rate paraît normale. Nous sommes frappés par une double adénopathie inguinale assez marquée que n'expliquent guère les antécédents du malade dans lesquels d'ailleurs on ne relève rien de particulier.

Le 22 juin, la température reste aux environs de 40°. Une hémoculture en bouillon est faite ; elle est positive dès le lendemain. Un examen direct, sans doute un peu rapide, montre un bacille court, dont la mobilité ne paraît pas certaine. Ce bacille prend l'aspect en navette, avec coloration bipolaire par la thionine, tandis qu'il se décolore par le Gram. Ces caractères font penser à un bacille de Yersin. Vu les adénopathies, la profession du malade et la fréquence relative des cas de peste dans certains quartiers de Saint-Ouen, on fait une injection sous-cutanée de 50 centimètres cubes de sérum antipesteux.

Le 24 juin, la température baisse à 39°, il s'établit une diurèse à 3 litres. Malgré l'hémoculture, nous pensons à une spirochétose ; c'est aussi l'avis de M. Lemierre qui a bien voulu voir le malade avec nous. Le malade, pusillanime, se refuse à toute nouvelle prise de sang pour la recherche de l'urée sanguine.

Le 25 juin, la température est à 38° ; le malade se sent mieux et quitte l'hôpital, malgré nos conseils, pour des raisons très personnelles.

Dès le 28 juin, il revient dans le service, fatigué, amaigri, encore ictérique ; mais la température est normale et la convalescence ne tarde pas à s'installer.

Le 30 juin, un dosage de l'urée sanguine donne 0,47 p. 1.000. Le séro-diagnostic est négatif pour les souches d'Eberth et de para A et B du

laboratoire et très faiblement, au 1/50, après une heure pour le bacille isolé par hémoculture.

Le 9 juillet, le malade, apparemment guéri, quitte le service. L'urée sanguine est à 0,36 p. 1.000 ; le séro-diagnostic reste négatif pour l'Eberth et les para A et B. et positif au 1/50 après une demi-heure, au 1/100 après une heure pour le bacille isolé du sang du malade.

Voici maintenant le résumé des recherches faites au laboratoire pour établir, si possible, un diagnostic étiologique : le microbe qui a poussé dans l'hémoculture est un coccobacille mobile, dont les pôles se colorent plus fortement que le centre par la thionine ; il ne prend pas le Gram. Ensemencé sur différents milieux, il donne des réactions identiques à celles données par le para B, mais ne présente pas les phénomènes d'agglutination propres à ce bacille. D'autre part, la recherche du spirochète est faite par inoculation intrapéritonéale du sang à 3 cobayes au 8^e jour de la maladie. Au 14^e jour, on pratique une inoculation du culot urinaire à 2 cobayes dans le péritoine ou sous la peau de la région inguinale.

Les 3 cobayes inoculés le 24 juin meurent le 2 juillet à quelques heures d'intervalle. Ils ne présentent pas la moindre trace d'ictère. L'autopsie ne révèle rien de particulier. Les frottis de foie et de rate, colorés à la thionine, au Gram, au Fontana-Tribondeau, se montrent riches en bacilles analogues à celui qui a poussé dans l'hémoculture, mais ne contiennent pas de spirochètes.

Le cobaye inoculé le 30 juin dans le péritoine avec le culot urinaire meurt le 6^e jour sans présenter d'ictère. A l'autopsie, nous prélevons du sang du cœur et nous l'ensemencions sur bouillon : cette culture donne le même bacille que l'hémoculture originelle. Les frottis de foie et de rate montrent de très nombreux bacilles, mais ne contiennent pas de spirochètes.

L'autre cobaye, inoculé sous la peau avec le culot urinaire, meurt seulement au 8^e jour, sans signe d'ictère. Les mêmes recherches ont donné les mêmes résultats que ci-dessus.

Le 8 juillet, nous pratiquons encore à 2 cobayes une inoculation sous-cutanée avec le culot urinaire, au 22^e jour de la maladie. Ces 2 cobayes succombent aux 11^e et 16^e jours sans signe d'ictère et l'ensemencement du sang du cœur permet encore de retrouver le même bacille qu'au début.

Enfin, avec le sang prélevé sur notre malade au 23^e jour de sa maladie, nous avons prié M. Pettit, de l'Institut Pasteur, de bien vouloir faire faire le séro-diagnostic pour le spirochète de Inada et Ido. Ce séro-diagnostic, fait par M^{lle} Erber, a été très nettement positif ; M^{lle} Erber a d'ailleurs très obligeamment contrôlé nos autres recherches (identification du microbe, examen des frottis).

En résumé, il s'agit d'un ictère infectieux, dont l'allure clinique rappelait l'origine spirochètosique, malgré l'absence de réaction ménin-

gée, l'azotémie peu marquée et l'absence de rechute. La séro-réaction très positive semble justifier le diagnostic d'ictère spirochétosique, quoique toutes les autres recherches sur cobaye n'aient pas confirmé cette origine. Les 7 cobayes, en effet, inoculés à divers stades de la maladie avec le sang et les urines, sont morts tardivement sans ictère et sans spirochètes décelables dans les frottis du foie et de la rate. Par contre, l'hémoculture a donné à deux reprises un bacille très voisin du groupe du para B et tous les cobayes inoculés ont succombé à une septicémie causée par ce bacille.

A s'en tenir strictement aux faits qui viennent d'être cités et à ne rien avancer qui n'y soit impliqué, on ne peut que dire qu'il n'est pas prouvé que la spirochétose intervienne dans tous les cas qui en rappellent l'allure clinique. Dans l'observation XVI, en effet, aucune réaction de laboratoire ne témoigne en faveur de la spirochétose ; on sait qu'il n'est pas toujours prudent de tirer d'une recherche négative une affirmation et l'imprudence serait peut-être accrue ici : dans des cas cliniquement beaucoup plus typiques de spirochétose, on a vu toutes les recherches de laboratoire être négatives (1) ; dans deux autres cas, alors que l'inoculation du sang ou des urines au cobaye reproduisait les lésions caractéristiques de la maladie et que le sérum du malade était doué d'un pouvoir immunisant, la séro-agglutination faisait défaut (2). Aussi peut-il rester un doute sur la valeur absolue des épreuves de laboratoire concernant la spirochétose. Toujours est-il que, si on n'est pas directement autorisé à rejeter de façon définitive la spirochétose, on est encore moins autorisé à l'affirmer.

Une autre conclusion peut être formulée après lecture de ces deux observations : c'est que, même si le spirochète intervient dans chaque cas, le para B n'est pas toujours dépourvu de manifestations cliniques, comme il l'était dans l'observation de MM. Widal et Weissebach. Ainsi que dans les autres infections, tous les degrés sont sans

(1) Fiessinger, *Journal des praticiens*, 22 novembre 1924. — Pagniez et Escalier, *soc. méd. hôp.*, Paris, 4 mars 1926.

(2) De Lavergne et Perrier, *soc. méd. hôp.*, Paris, 27 mars 1925, Villaret, Bénard et Dumont, *soc. méd. hôp.*, Paris, 31 octobre 1919.

doute possibles, mais l'association à titre pathogène est certaine. MM. Garnier et Reilly ont cité un cas de fièvre typhoïde à Eberth et de spirochétose ictérigène associées où le bacille d'Eberth eut un rôle particulièrement tenace(1). Dans l'observation XVI, le para B est responsable au moins de la deuxième phase de la maladie et MM. Pagniez et Escalier ont intitulé leur observation : « Hépto-néphrite avec énorme azotémie suivie de paratyphoïde B » ; quant à l'observation XVII, dans laquelle les réactions de laboratoire témoignent en faveur des deux infections, mais avec majoration pour la paratyphique dont l'agent comporte des réactions d'agglutination un peu anormales, le tableau clinique est tel, de l'avis des auteurs, qu'il n'est pas possible de faire la part précise de chacune des infections en jeu.

L'observation de MM. Pagniez et Escalier peut être rapprochée, en raison de l'intervention tardive du para B, de ce cas de MM. Garnier et Reilly où « le sang, prélevé au moment de la reprise fébrile, donna une culture de paratyphique B » (2) ; elle peut surtout être rapprochée d'une observation de M. Troisier, tout à fait semblable à ces deux points près que la spirochétose fut confirmée par le laboratoire et que le paratyphique prélevé était un para A. M. Troisier rapporte en ces termes cette observation à la Société médicale des Hôpitaux de Paris le 26 février 1926 :

En décembre 1915-janvier 1916, un chasseur à cheval était soigné pour un ictère infectieux à rechute des plus typiques. Il paraissait guéri lorsqu'au 45^e jour de la maladie, après 18 jours d'apyrexie, il se remit à présenter de la fièvre ; on parlait d'une deuxième rechute. En réalité, tous les signes d'une dothiéntérie de moyenne gravité se démasquaient sans que l'ictère reparût, même atténué. Une hémoculture pratiquée au début de cette soi-disant deuxième rechute donna du para A agglutiné par l'antisérum A du laboratoire. La preuve biologique de la spirochétose ne fut fournie qu'en septembre 1924 : le malade était venu me consulter et j'en profitai pour faire rechercher dans le laboratoire de

(1) Soc. méd. hôp., Paris, 20 avril 1917.

(2) Garnier et Reilly, *Revue de médecine*, 1920, n° 3, p. 145.

Pettit par M^{lle} Erber les agglutino-lysines du spirochète de l'ictère. Le séro-diagnostic, quoique la maladie remontait à près de 9 ans, était encore positif à plus de 1/250. Ainsi, étaient démontrées et la nature spirochétique de la maladie première, l'ictère fébrile avec la première rechute, et la nature paratyphique de la soi-disant deuxième rechute, qui n'était qu'une infection secondaire, peut-être facilitée par la première.

Enfin, l'observation suivante montre qu'une difficulté d'un nouvel ordre peut être rencontrée dans le diagnostic des ictères à para B avec la spirochétose :

OBSERVATION XVIII. — Sur un cas d'ictère infectieux : association du bacille paratyphique B et d'un spirochète non pathogène pour le cobaye. (Article de M. Tapie dans *Le Progrès médical*, 19 janvier 1918, n° 3. Résumé de l'auteur.)

Un jeune homme robuste, dont les antécédents n'offrent à signaler qu'une crise de colique hépatique ayant peut-être laissé une tare légère du foie, présente brusquement un ictère généralisé avec rétention biliaire dissociée qui évolue au milieu d'un cortège de signes traduisant une infection sévère : fièvre élevée et continue, signes transitoires d'irritation méningée, albuminurie, hépato-splénomégalie. L'allure générale de la courbe thermique, la dissociation du poulx, la diarrhée persistante, l'apparition de taches rosées nous permettaient déjà de rattacher cet ictère à une infection du groupe typhoïde. Au 16^e jour de la maladie, l'hémoculture a été négative, mais l'apparition d'une agglutination massive et élective pour le para B chez un sujet non vacciné au T. A. B. nous permettait de conclure à une infection paratyphoïde B.

Une analyse plus attentive des signes cliniques, un examen systématique des urines centrifugées nous a montré que le diagnostic d'ictère à para B, dont nous nous serions autrefois contenté, avait été vraisemblablement incomplet. Le début si brusque, les myalgies et les signes d'irritation méningée précédant l'ictère, l'hépatosplénomégalie nous firent songer dès notre premier examen à la spirochétose ictérigène ; une détente légère de la courbe thermique dans les deux jours où la jaunisse offrait le maximum d'intensité était encore un gros argument en faveur de cette hypothèse. Celle-ci devenait une certitude le 12 juin, les urines renfermant alors quelques formes spiralées et parmi elles un spirochète typique, bien isolé, d'une absolue netteté. Quatre cobayes ou lapins ayant été injectés à diverses périodes, en particulier le 12 juin, nous avons été très surpris de ne pouvoir obtenir la reproduction expé-

rimentale de l'ictère. Le spirochète éliminé n'était donc pas pathogène pour le cobaye et le lapin. Était-il pathogène pour l'homme et devons-nous lui accorder une influence quelconque dans la détermination de cet ictère où l'intervention du bacille paratyphique B était nettement démontrée par la séro-réaction ?...

Ici, le cas se complique de toute la question des spirochètes non pathogènes pour le cobaye. Cette question, qui est du domaine propre de la spirochétose, ne sera pas abordée ici, et, comme elle ne semble pas résolue, nous dirons seulement qu'elle constitue à l'heure actuelle une incertitude de plus pour trancher certains cas. Ajoutons seulement que le fait de M. Tapie n'est pas sans analogue : MM. Manine et Cristau ont rapporté, au cours d'une épidémie de spirochétose à germe non pathogène pour le cobaye, des observations d'association avec la fièvre typhoïde ; pour l'une d'elles, l'autopsie montra de nombreuses ulcérations sur les plaques de Peyer et deux perforations de l'iléon, mais les renseignements fournis ne permettent pas de dire quel bacille du groupe typhique était en jeu (1).

Ainsi, l'étude des faits actuels d'ictère à allure plus ou moins nette de spirochétose et avec présence de bacille paratyphique B n'autorise pas à réduire sans précaution le domaine de ce germe au profit du spirochète ; on pourrait même dire que cette étude est plutôt de nature à déposséder la spirochétose ictérigène, telle qu'elle a été décrite au début, du rôle de premier plan dont on avait pu un instant la croire capable dans l'étiologie des ictères infectieux.

On donnait, par exemple, comme un des signes les plus caractéristiques de la nature spirochétosique d'un ictère, l'aspect spécial de la courbe de température avec son « premier segment de fièvre élevée préictérique », son deuxième « de température subnormale à l'apparition de l'ictère » et enfin son troisième de recrudescence ; ictère à

(1) Soc. méd. h^ôp., Paris, 19 octobre 1917.

recrudescence fébrile signifiait communément ictère spirochétosique. Or, le tracé « brisé » n'est peut-être pas dû en propre à la spirochétose, mais seulement aux lésions rénales qu'elle détermine. La coïncidence et même le parallélisme rigoureux d'une azotémie élevée avec une chute de température ont été mis en évidence par M. Lemierre (1) et démontrés dans de nombreux cas (2) ; une fièvre typhoïde compliquée de néphrite azotémique peut donner lieu à un graphique de température absolument semblable à celui d'une spirochétose, comme plusieurs exemples permettent de s'en rendre compte (3).

Il reste qu'il est bien difficile actuellement de tirer des faits un jugement positif sur la part à donner à la spirochétose dans la genèse des ictères attribués au para B ; les faits se bornent à montrer que la question est trop complexe pour recevoir dès maintenant et dans tous les cas une solution. L'étude en reste ouverte : en face d'une pareille impossibilité actuelle de conclure subsiste toujours le fait acquis de l'absence possible de manifestations cliniques d'un para B décelé au cours d'une spirochétose.

ICTÈRES INFECTIEUX, SPORADIQUES OU ÉPIDÉMIQUES, D'ALLURE CLINIQUE NI TYPHIQUE, NI SPIROCHÉTOSIQUE

Mais les ictères d'allure typhique ou spirochétosique ne sont pas les seuls à avoir été attribués au bacille paratyphique B : un grand nombre d'autres cas, répondant aux types de l'ictère dit catarrhal, de l'ictère dit infectieux primitif et observés soit à l'état sporadique, soit à l'état épidémique, lui ont encore été imputés. Il semble qu'il en fut surtout ainsi pour les formes épidémiques, dont les

(1) A. Lemierre, P. N. Deschamps et Et. Bernard, *soc. méd., hôp., Paris*, 12 juin 1924.

A. Lemierre et Et. Bernard, *soc. méd. hôp., Paris*, 4 juillet 1924.

(2) De Lavergne et Perrier, *soc. méd. hôp., Paris*, 27 mars 1925.

Pagniez et Escalier, *soc. méd. hôp., Paris*, 4 juillet 1924.

(3) A. Lemierre et E. Bernard, *soc. méd. hôp., Paris*, 4 juillet 1924.

Ch. Achard, Leblanc et Rouillard, *soc. méd. hôp., Paris* 1914. T. 2, p. 89.

plus beaux exemples sont donnés par l'épidémie des Dardanelles de 1915 et celle de Roumanie de 1917 ; comme elles représentent, en tout cas, le chiffre le plus considérable des ictères dits paratyphiques B et comme l'étude des formes sporadiques et épidémiques fait état d'arguments semblables, mais plus nombreux pour ces dernières, les formes sporadiques seront envisagées ici en même temps que les formes épidémiques qu'on aura surtout en vue.

Le diagnostic de la nature paratyphique de ces ictères a été fondé sur les recherches de laboratoire — sur les données de la clinique et de l'épidémiologie — enfin, sur l'expérimentation.

Recherches de laboratoire

C'est rarement l'hémoculture qui a autorisé à invoquer l'origine paratyphique des ictères que nous étudions ; il n'y a d'ailleurs pas à s'en prévaloir contre l'intervention ordinaire de ce germe, quand on sait que la grande majorité des cas envisagés étaient dépourvus de fièvre, au moins élevée ou persistante. Des cas analogues de paratyphoïde B authentique, qui répondraient à des formes atténuées, ne donneraient sans doute pas un pourcentage plus élevé de résultats positifs. D'ailleurs, dans l'épidémie de Roumanie de 1917, le chiffre des hémocultures faites avec succès a atteint environ le tiers des cas, ce qui, même relativement au nombre des seuls ictères hospitalisés, est déjà un résultat appréciable et rarement obtenu.

C'est surtout sur les résultats de la séro-agglutination qu'on a invoqué l'intervention du para B. On ne peut pas accuser aujourd'hui la présence de l'ictère de conférer au sérum des propriétés agglutinantes spontanées : des recherches ont montré que, faite suivant la technique habituelle et avec les précautions actuellement classiques, la séro-agglutination conserve toute sa valeur, même en cas d'ictère. Encore faut-il cependant que le taux atteint soit suffisamment élevé et ce ne fut pas toujours le cas des observations citées.

La présence du para B dans les selles ne peut pas être tenue à elle seule pour un argument suffisant.

Une particularité très fréquente, presque constante, dans les cas où l'hémoculture a été positive, est donnée par l'existence de caractères anormaux du germe décelé : les propriétés morphologiques et culturales ou les réactions d'agglutination ou les unes et les autres s'éloignent de celles du para B type. Dans l'épidémie de Roumanie, M. Cantacuzène, qui rapproche tous les bacilles décelés du para B, relève quatorze races différentes ; les réactions d'agglutination sont très variables, deux des races en cause n'agglutinent notamment avec aucun des sérums spécifiques. Aux Dardanelles, en 1915, MM. Sarrailhé et Clunet insistent sur ce fait curieux que l'apparition de l'ictère, au cours de l'épidémie de typho-paratyphoïdes qu'ils observaient, coïncide avec la disparition des caractères normaux qu'ils avaient jusque-là reconnus aux germes décelés. « Vers le milieu d'août (le premier cas d'ictère est du 10 août), nous sommes surpris par l'apparition d'un grand nombre de germes atypiques qui présentent des réactions quelque peu discordantes sur la gélose au plomb et le rouge neutre et surtout rosissent le Pétruschki sans caméléonage, alors que, par ailleurs, ils se comportent comme des para B. Ce qui nous frappe le plus, c'est la non-agglutination de ces germes par les sérums expérimentaux... Si nous comparons la courbe des germes atypiques à la courbe clinique de l'épidémie, nous voyons que leur apparition coïncide avec l'apparition de l'ictère et, en fait, chez presque tous nos ictériques et chez les embarras gastriques fébriles pendant l'épidémie de jaunisse, nous ne trouvons plus d'Eberth ni de para B authentiques, mais bien cette variété de germes atypiques qui se rapprochent tantôt du A, tantôt du B, mais présentent les caractères que nous avons indiqués vis-à-vis des réactions sériques (1). »

(1) Soc. méd. hôp., Paris, 21 janvier 1916.

Il faut noter enfin que dans l'étiologie de ces ictères infectieux, le bacille d'Eberth n'a presque jamais été mis en cause ; à une certaine époque, on avait accusé le paratyphique A d'être particulièrement ictérigène. La pathologie de guerre a mis surtout en évidence le para B ou plutôt des échantillons atypiques, qui ne répondent exactement ni au para A ni au para B.

Pour expliquer des coïncidences aussi curieuses que celle rapportée par MM. Sarrailhé et Clunet, on a voulu voir dans les germes anormaux ainsi décelés une variété ictérigène de para B. On se rappelle que dans toutes nos observations (I, II, III et X), où les manifestations cliniques du para B sont nulles ou très réduites et où, en même temps, les constatations de laboratoire sont assez détaillées, des anomalies du même genre ont été relevées. On n'est guère tenté pourtant d'attribuer à l'échantillon isolé par MM. Widal et Weissembach un pouvoir ictérigène puisque l'ictère en jeu est parfaitement expliqué sans lui ; dans les observations I, II et X, si les germes retirés du sang méritent une étiquette spéciale, ce n'est pas celle d'ictérigène, puisqu'ils furent rencontrés tous trois au cours d'une pneumonie. Et il ne semble pas qu'on soit en droit d'accuser les anomalies de ces cas de ne pas rentrer dans celles qui appartiennent à la variété ictérigène : l'existence de quatorze races, toutes ictérigènes, identifiées par M. Cantacuzène montre que l'aptitude pathogène qu'on invoque ici n'entraîne pas des caractères morphologiques et culturels très stricts. La séro-agglutination montre parallèlement l'absence de spécificité pathogène du groupe : «... tel malade, dit par exemple M. Cantacuzène, qui agglutinait certaines de nos races à 1/300, n'avait qu'un pouvoir agglutinant beaucoup plus faible ou presque nul vis-à-vis des autres » (1).

Au lieu de voir dans les anomalies relevées la marque d'une variété spéciale, il paraît au moins aussi indiqué de n'y avoir qu'une simple dégradation.

(1) *Presse médicale*, 24 octobre 1918.

Données cliniques et épidémiologiques

Il semble que, loin de trouver dans la clinique la confirmation du laboratoire, on s'éloigne au maximum de la notion classique de la rareté de l'ictère au cours des paratyphoïdes régulières quand on veut faire d'un ictère monosymptomatique, fût-il peu intense, une forme atténuée de paratyphoïde : un symptôme rarement donné dans les cas francs serait ainsi à peu près le seul à témoigner de la maladie dans les cas frustes. Aussi, a-t-on avancé que l'ictère devait précisément être le fait des formes atténuées, soit par moindre virulence du germe, soit par une certaine immunité du sujet. Et à l'appui de cette thèse, on note que dans l'épidémie de Roumanie l'ictère apparaît quand l'immunité vaccinale fléchit, qu'il disparaît quand les revaccinations produisent leur effet ; en note encore, pour les Dardanelles et la Roumanie, que l'épidémie d'ictère n'est observée que chez les troupes vaccinées depuis plus ou moins longtemps, tandis qu'elle fait défaut parmi des troupes voisines dont l'état sanitaire est cependant déplorable et qui, pense-t-on, ne doivent offrir, en l'absence de toute immunité, que des formes classiques de typhoïde.

S'il s'agissait pour un ou quelques cas isolés de s'en remettre au laboratoire des inconnus de la clinique, tout le présent travail suffirait à montrer, en ce qui concerne le para B, le danger d'un pareil procédé qui ne serait qu'une pétition de principes. Mais il s'agit ici d'un grand nombre d'ictères à para B et, à défaut d'expérience acquise, la fréquence des cas actuels apparaît comme un argument important pour établir l'individualité d'une maladie. Nous-même avons donné ce critère de la constance d'un type clinique en rapport avec un germe toujours le même pour juger suivant les cas du rôle pathogène du para B.

En réalité, le germe n'est pas ici toujours le même et l'argument de fréquence perd ainsi beaucoup de sa valeur ; il y a même grande variabilité de caractères du germe, ce qui est en opposition avec la fixité du type clinique, « d'une

remarquable uniformité », dit M. Cantacuzène pour l'épidémie de Roumanie, et plaide nettement contre l'intervention du para B au titre d'agent causal de l'ictère.

Aussi, une autre hypothèse semble bien plus plausible : celle de la coexistence, dans le milieu où on observait, de deux épidémies distinctes, l'une d'ictères, de nature indéterminée, l'autre de maladies typhoïdes.

Pour les Dardanelles et la Roumanie, l'existence d'une épidémie de typhoïdes antérieure à l'épidémie d'ictères est nette ; pour d'autres champs d'observation, nous ne savons si les maladies typhoïdes existaient aussi, mais il se trouve que l'origine paratyphique des ictères, pourtant très semblables à ceux des Dardanelles et de Roumanie, n'a pas été invoquée. D'ailleurs, même aux Dardanelles, l'origine paratyphique des ictères n'a pas été admise par tous (William Wilcox, C. J. Martin) (1) ; le médecin anglais C. J. Martin croit notamment plus raisonnable d'interpréter les cas à hémoculture positive aux paratyphiques comme des faits de « double infection ». Rétrospectivement, M. Paiseau (2), qui a observé l'épidémie des Dardanelles, ne pense pas que le paratyphique B ait été la cause habituelle des ictères. Et, d'après les relations qui ont été faites des épidémies des Dardanelles et de Roumanie, MM. Costa et Troisier écrivent : « On peut se demander si Sarrailhé et Clunet aussi bien que Cantacuzène ne se sont pas trouvés en présence d'épidémies intriquées de maladies du groupe typhoïde et d'ictère commun (3). »

Par la coexistence dans un même milieu épidémique des deux infections, on s'explique, en effet, qu'on puisse voir un ictère type à côté de paratyphoïdes confirmées ; par leur coexistence chez un même malade, on s'explique qu'on puisse voir, suivant la prédominance de l'une ou l'autre infection, tantôt un ictère sans autre témoignage de para-

(1) Cités par MM. Garnier et Reilly, *Paris médical*, 22 septembre 1923.

(2) Cité par MM. Widal et Weissenbach, *soc. méd. hôp.*, Paris 1926, p. 447.

(3) *Annales de médecine*, 1924, n° 3.

typhoïde que la séro-agglutination, tantôt un véritable tableau de paratyphoïde compliquée d'ictère, avec tous les intermédiaires. C'est, en effet, exactement ce que nous avons vu, au cours du chapitre précédent, dans les cas d'infections diverses auxquelles le para B se trouvait fortuitement associé : tantôt aspect typique de telle infection bien caractérisée où la présence du para B était une révélation du laboratoire, tantôt allure de typhoïde si évidente qu'elle pouvait même masquer l'infection associée et, entre ces deux extrêmes, tous les termes de transition. Et c'est bien ce qui a été vu, en Roumanie par exemple : entre l'ictère type et des formes très difficiles à distinguer des paratyphoïdes vraies compliquées d'ictère, dit M. Cantacuzène, il existait cliniquement tous les passages.

Expérimentation

Nous nous bornerons à citer les expériences de M. Cantacuzène ; voici comment il en expose lui-même les conditions et les résultats :

La maladie étant d'une remarquable bénignité, dix personnes se soumirent aux expériences suivantes : il s'agissait d'individus vaccinés contre la typho-paratyphoïde, leur vaccination remontant à plus de 6 mois. Ces expériences furent faites en dehors de tout foyer épidémique, à un moment où l'épidémie était déjà éteinte ; les cultures employées (trois races) avaient été isolées 2 ou 3 mois auparavant. Au moment de l'expérience, les individus qui s'y soumirent étaient absolument apyrétiques. Aucun d'eux n'avait eu l'ictère antérieurement. Huit d'entre eux avalèrent chacun une culture de 24 heures sur gélose, émulsionnée dans la solution physiologique de NaCl ; les deux autres reçurent chacun dans une veine 1/10 de culture. Les résultats furent les suivants : aucun des deux qui reçurent l'injection intraveineuse n'éprouva le moindre trouble, ni fièvre, ni malaise quelconque, ni subictère ; observés pendant 15 jours, ils restèrent complètement indemnes. Parmi les huit qui ingérèrent l'émulsion par voie buccale, l'un présenta au bout de 24 heures une ascension thermique de 1°5, sans autre manifestation morbide ; six présentèrent au bout de 24 heures une ascension thermique légère qui dura 1 à 2 jours et fut suivie d'un faible ictère conjonctival s'accompagnant de nausées et de sensibilité au point cystique. L'un, enfin, fit un ictère généralisé des plus classiques : ce malade présenta 46 heures

après l'ingestion une ascension thermique de 2° ; la fièvre dura 2 jours ; le 3^e jour, apyrexie ; le 4^e, nausées, urines acajou, point cystique très douloureux, barre épigastrique, apparition d'un ictère conjonctival. Le lendemain, les conjonctives sont franchement jaunes, apparition d'un léger ictère généralisé ; les matières sont décolorées ; la courbature généralisée, l'asthénie très prononcée. Apyrexie complète. La maladie dura une dizaine de jours et se termina sans complication. Ainsi, sur huit personnes ayant ingéré des cultures, l'une fit un syndrome classique d'intensité moyenne ; six firent un syndrome léger, l'une fit une maladie fruste sans ictère. Tout cela plaide en faveur de la spécificité de paratyphiques ictérogènes. A noter l'importance de la voie de pénétration, l'ingestion par voie buccale ayant seule donné un résultat positif (1).

Voici au contraire comment MM. Garnier et Reilly apprécient les résultats de ces expériences :

Ainsi, une infection massive, comme celle réalisée par l'ingestion d'une culture entière de paratyphiques, a déterminé une réaction vésiculaire avec le plus souvent un subictère conjonctival et une seule fois un ictère généralisé, d'ailleurs peu intense et passager. Il n'y a rien là qui ressemble au tableau de l'ictère épidémique ; l'ensemble clinique rappelle certaines intoxications alimentaires où d'ailleurs le para B est en cause. Remarquons, en passant, que cette expérience montre bien que l'apparition de la jaunisse, bien loin de représenter la réaction d'un sujet particulièrement immunisé est au contraire le résultat d'une intoxication massive, portant sur un organisme vierge. Les bacilles, en s'éliminant par les voies biliaires, déterminent un léger degré d'angiocholite qui, chez certains individus, donne lieu à une déviation passagère du courant biliaire. Dans l'ictère épidémique, au contraire, le mode de contagion, qui est interhumain, exclut l'idée d'une contamination massive ; la période d'incubation est plus longue, l'ictère est le phénomène dominant, la réaction vésiculaire, quand elle existe, est minime.

L'expérience de M. Cantacuzène est fort intéressante ; elle montre que l'absorption d'une grande quantité de paratyphiques B détermine des phénomènes d'angiocholite qui parfois peuvent s'accompagner d'un subictère passager et même d'un léger ictère généralisé. Mais elle ne reproduit pas le tableau de l'ictère épidémique ; elle ne prouve nullement que le para B soit l'agent de cette maladie. Ajoutons, comme nous l'avons déjà fait remarquer antérieurement, que chez l'animal l'inoculation des bacilles d'Eberth ou des paratyphiques n'a jamais permis de reproduire l'ictère (2).

(1) *Presse médicale*, 24 octobre 1918.

(2) *Paris médical*, 22 septembre 1923.

De cette étude consacrée aux ictères, on peut conclure que la clinique, en confirmant le laboratoire, établit l'existence de rares cas d'ictères paratyphiques B. Toujours d'accord avec le laboratoire, la clinique semble permettre d'enlever au para B et de rattacher à la spirochétose ictérique de Inada et Ido quelques-uns des cas dont l'allure clinique fait déjà penser à cette dernière infection ; pour d'autres cas, de même allure clinique, il est actuellement très difficile, même impossible, de faire la part exacte du spirochète et du bacille paratyphique B. A cela se bornent les conclusions positives de cette étude.

Pour tous les autres cas d'ictères, épidémiques ou sporadiques, répondant au type de l'ictère catarrhal ou de l'ictère dit infectieux primitif, dont l'origine paratyphique avait été invoquée ou affirmée, cette origine ne paraît le plus souvent pas probable ; l'association de deux infections, ictérique, de nature indéterminée et paratyphique B, semble pouvoir expliquer le plus grand nombre des faits pour lesquels on avait attribué au para B un rôle pathogène exclusif.

Il n'appartient pas à cette étude d'établir la nature de l'infection ictérique qui serait associée à l'infection paratyphique ; elle est d'ailleurs inconnue. Et si on se rend compte que l'intervention du para B ou de bacilles du groupe typhique est en général abandonnée depuis longtemps pour nombre d'ictères, notamment du type catarrhal, on voit que la question de l'étiologie des ictères infectieux n'a pas encore reçu de solution dans la grande majorité des cas.

Mais, il est un point qui ne manque pas de frapper dans l'étude des ictères attribués au para B et nous l'abordons seulement ici parce qu'il ne peut encore donner lieu qu'à des hypothèses : c'est la fréquence même de l'ictère en présence du para B.

Admettre la coexistence dans un même milieu épidémique ou chez un même malade de deux infections distinctes, ictérique et paratyphique, ne résoud pas entièrement

la question : cette coexistence est trop fréquente, en effet, pour n'être que fortuite ; s'il n'y a pas relation de cause à effet entre paratyphoïde et ictère, il y a au moins affinité.

Infection mixte par suite de contamination mixte, dit M. de Lavergne (1). On peut noter que cette hypothèse de contamination mixte n'est invoquée que pour le spirochète ; même si elle se vérifiait, on n'expliquerait ainsi que les cas à allure clinique de spirochétose, à moins que tous les cas d'ictère attribués au para B ne soient spirochètosiques, ce qui, pour l'instant, ne paraît pas très vraisemblable et ne répond pas à l'opinion de la majorité des auteurs.

Agent d'infection secondaire, germe de sortie, disent du para B MM. Garnier et Reilly (2). Il semble, en effet que cette hypothèse réponde mieux à la généralité des faits, si on admet du moins que le para B, surtout en milieu contaminé, puisse être l'hôte de sujets sains. Et on se rappelle que, pour l'épidémie des Dardanelles et de Roumanie, la contamination du milieu existait.

Quant à expliquer pourquoi l'ictère fait sortir le para B plutôt que d'autres microbes, MM. Garnier et Reilly répondent en disant : «... dans les maladies ictérigènes, du fait de la déviation biliaire et de l'absence de chasse biliaire dans les voies naturelles, l'infection reconnaît pour point de départ la vésicule où ces germes végètent souvent ».

Et la présente étude, dans son ensemble comme dans ses détails, n'est pas de nature à contredire cette hypothèse : l'absence ordinaire du bacille d'Eberth au cours des ictères, la prédominance au contraire des paratyphiques, surtout du para B et plus encore d'échantillons atypiques et instables, leur rôle pathogène souvent peu net, tous ces faits s'accordent bien avec l'idée d'un microbe qui serait adapté à la vie saprophytique et ne passerait dans la cir-

(1) Rapport au XIX^e congrès français de médecine.

(2) *Paris médical*, 22 sept. 1923.

culation qu'occasionnellement, sous des influences étrangères à lui-même et à la faveur d'une autre infection. D'autre part, des observations comme celles de MM. Pagniez et Escalier, de M. Troisier, où le paratyphique n'a donné des signes de sa présence qu'à la fin ou même à la suite de l'infection ictérique, sont plus en faveur de cette hypothèse que de celle de contamination mixte ; celle-ci fait plutôt attendre, en effet, une infection simultanée par les deux germes.

CONCLUSIONS

I. — La seule constatation dans le sang d'un fébricitant d'un bacille paratyphique B ne suffit pas à faire de l'affection en cours une fièvre paratyphoïde ; il y faut encore le contrôle et le jugement de la clinique.

II. — Une séro-agglutination positive au para B, même à un taux élevé, même en coïncidence avec la présence dans le sang du même germe, n'est pas une garantie absolue de la nature paratyphique des accidents constatés ; une autre infection coexistante peut être à l'origine de tout ou partie des manifestations cliniques.

III. — La notion d'absence possible de spécificité morbide du para B n'est pas en désaccord avec les données de la bactériologie, ni avec les enseignements de la pathologie, ni avec l'expérience de la clinique, chez l'homme et chez les animaux.

IV. — Cette notion n'est pas de nature à étendre le rôle pathogène du bacille paratyphique B :

1° Le para B reste cependant l'agent des fièvres dites paratyphoïdes B et des syndromes de toxi-infections alimentaires.

2° Au cours d'infections des plus diverses, le para B peut être mis en évidence ; le plus souvent, dans ces cas, sa présence est fortuite. Elle peut paraître contemporaine de celle de l'autre germe ou secondaire à elle ; dans les deux cas, le para B est capable de tous les intermédiaires entre un état purement saprophytique et un rôle franchement pathogène.

3° En ce qui concerne les ictères :

a) Le para B est à l'origine de rares cas, répondant au tableau de fièvre typhoïde avec ictère.

b) Il doit, par contre, céder la place à *Spirocheta ictero-hemorrhagiae* dans certains cas d'allure clinique spirochétosique.

c) Dans les autres cas (ictères du type catarrhal, ictères du type infectieux dit primitif et certains cas à allure clinique de spirochétose) où la présence du para B a pour elle des arguments, la question de l'étiologie des ictères ne peut, pour l'instant, recevoir de solution complète ; il semble que le para B ne soit le plus souvent qu'un germe associé et sans part prédominante dans l'association. Mais c'est un fait que l'association du para B et de l'ictère est trop fréquente pour n'être que fortuite.

V. — Ce n'est qu'avec circonspection et après avoir éliminé la possibilité de toute autre infection coexistante qu'on doit attribuer au bacille paratyphique B un tableau clinique tant soit peu anormal ; ici, plus qu'ailleurs, l'accord strict de la clinique et du laboratoire est désirable.

Vu :
Le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — Quelques observations de fièvres paratyphoïdes, *Annales de médecine*, t. II (1915), n° 4, p. 315.
- ACHARD. — Expériences sur l'infection mixte par le bacille d'Eberth et le bacille paratyphique B, *Soc. de Biologie*, 29 juillet 1916.
- ACHARD, LEBLANC et ROUILLARD. — Néphrite aiguë dans la typhoïde, *Soc. méd. Hôpitaux de Paris*, 1914, t. II, p. 89.
- BERNARD et PARAF. — Séro-agglutination et diagnostic des infections à Eberth et à paratyphiques, *Presse médicale*, 2 septembre 1915.
- BERNARD et PARAF. — Les infections typhoïdes chez les sujets vaccinés contre la fièvre typhoïde (deux mémoires), *Annales de médecine*, t. II (1915), n° 5, p. 425.
- BEZANÇON. — Microbiologie clinique, Masson.
- BRUHL et FERRU. — Ictère infectieux de nature et d'étiologie discutables, spirochétosique ou paratyphique, *Société méd. Hôpitaux Paris*, 26 mars 1926.
- BRULÉ. — Recherches récentes sur les ictères, Masson 1920.
- CANTACUZÈNE. — Sur une épidémie d'ictères en Roumanie pendant l'année 1917, *Presse médicale*, 24 octobre 1918 et *Bulletin de l'Acad. de médecine*, 17 septembre 1918.
- CARLES (J.). — Les fièvres paratyphoïdes, *Actualités médicales*, Baillière 1916.
- CARNOT et WEILL-HALLÉ. — Etude clinique et bactériologique d'une petite épidémie d'ictères infectieux. *Société méd. Hôpitaux Paris* 21 mai 1915.
- CHANTEMESSE et GRIMBERG. — Fièvres typhoïdes intriquées, *Presse médicale*, 15 et 22 juin 1916.
- CHEVREL. — Bacilles paratyphiques et infections paratyphoïdes, Thèse Paris, 1905-1906.
- COSTA et TROISIER. — Deux épidémies d'ictère commun. La contagion et les semeurs de virus ictérique. Les rapports de l'ictère épidémique avec l'ictère catarrhal et l'atrophie jaune aiguë du foie, *Annales de médecine*, septembre 1924.
- COYON et LEMIERRE. — Deux cas de pyélocystite à bacille para B, *Société méd. Hôpitaux Paris*, 21 juin 1916.

- DEMANCHE. — Infection paratyphique des voies biliaires, Thèse Paris, 1908.
- DOPTER et SACQUÉPÉE. — Précis de bactériologie, Baillière.
- ETIENNE. — Fièvres paratyphoïdes à bacilles enteritidis de Gärtner, *Annales de médecine*, 1917, p. 391.
- FIESSINGER. — Les ictères infectieux dont la nature reste encore inconnue à l'occasion d'une méningite aiguë compliquée d'ictère, *Journal des Praticiens*, 22 novembre 1924.
- FIESSINGER et LEROY. — Deux cas de spirochétose à forme apyrétique dus à un spirochète non pathogène pour le cobaye, *Société méd. Hôpitaux Paris*, 19 octobre 1917.
- FIESSINGER et SOURDEL. — Etat méningé et ictère infectieux, *id.*, 22 mars 1912.
- GARNIER et REILLY. — Les ictères graves primitifs, *Presse Médicale*, 1^{er} novembre 1919.
- GARNIER et REILLY. — Rôle des bacilles du groupe typhique dans l'étiologie des ictères infectieux, *Revue de médecine*, 1920, n° 3.
- GARNIER et REILLY. — Essai de classification des ictères infectieux primitifs, *Presse médicale*, 13 novembre 1920.
- GARNIER et REILLY. — Conception nosologique des ictères typho-paratyphiques, *Paris médical*, 22 septembre 1923.
- GARNIER et REILLY. — Spirochétose et typhoïde associées, *Soc. méd. Hop. Paris*, 20 avril 1917.
- GARNIER et REILLY. — L'infection secondaire des voies biliaires dans la spirochétose ictérigène et l'ictère aigu apyrétique prolongé, *id.*, 1^{er} mars 1918.
- GAUTIER et WEISSEBACH. — Les procédés de laboratoire dans le diagnostic des affections typhiques et paratyphiques, *Revue génér. de path. de guerre*, 1917, n° 4, p. 405.
- GAUTIER et WEISSEBACH. — Infection mixte à bacille typhique et à para B. Nature mixte de l'infection non établie par hémoculture, indiquée par les résultats de la séro-agglutination, par l'épreuve de la saturation des agglutinines et démontrée par l'isolement dans les selles des deux germes spécifiques, *Soc. méd. Hôp. Paris*, 24 mars 1916.
- GILBERT et LIPPMANN. — De la réaction agglutinante dans l'ictère *Soc. biologie*, 26 décembre 1903.
- GIROUX (L.). Etude clinique des infections paratyphoïdes, *Revue gén. de path. de guerre*, 1918.
- GODLEWSKI. — La rareté de l'ictère infectieux d'origine typhique ou paratyphique, *Presse médicale*, 2 octobre 1920.
- GRALL et LAROCHE (G). — Syndrome cholériforme et bacilles paratyphiques, *Annales de médecine*, 1916, p. 156.
- GUILLAIN et RICHET (fils Ch.). — Etude sur une maladie infectieuse

- caractérisée par de l'ictère et un syndrome méningé, *Soc. méd. Hôp. Paris*, 28 octobre 1910.
- HÉBERT et BLOCH. — Bacilles paratyphiques B et bacilles d'Eberth. trouvés successivement dans le sang d'un typhoïdique, *id.*, 27 juin 1917.
- HÉBERT et BLOCH. — Variabilité et mutabilité des bacilles du groupe typhique provenant d'hémocultures, *id.*, même séance.
- JOB. — Infections à bacilles paratyphiques B, *Revue de médecine*, 1913, p. 181.
- JOB. — Quelques remarques sur la valeur de la constatation du para B dans le sang, *Soc. méd. Hôp. Paris*, 1915, p. 790.
- JOB. — Dysentrie bacillaire et infections à para B, *id.*, 1915, p. 870.
- JOB et HIRTZMANN. — Paludisme et infections typhoïdes, *id.*, 1919, p. 581.
- JOB et LÉVY. — Infection des voies biliaires et paratyphus B, *Paris médical*, 1912.
- JOB et RAYMOND. — Le para B et son évolution clinique, *Progrès médical*, 6 août 1910.
- JOB et SALVAT. — Typhus exanthématique et paratyphus B, *Soc. méd. Hôp. Paris*, 1914, p. 1027.
- LAROCHE (G.) et LECAPLAIN. — Petite épidémie de paratyphoïdes B à forme méningée, *Paris médical*, 1915, p. 565.
- LAUBRY et FOIX. — Syndrome méningé avec polynucléose rachidienne d'origine indéterminée, *Soc. méd. Hôp. Paris*, 31 octobre 1910.
- LAUBRY et PARVU. — Syndrome méningé avec lymphocytose rachidienne d'origine indéterminée, *id.*, même séance.
- LAVERGNE (DE). — Formes cliniques des septicémies aiguës ou chroniques, spécifiques à virus connus ou inconnus. Rapport au XIX^e congrès français de médecine, Masson, 1927.
- LAVERGNE (de) et PERRIER. — A propos du cas de spirochétose ictéro-hémorragique. Absence d'agglutination spécifique. Parallélisme entre l'évolution de l'azotémie et la marche de la température, *Soc. méd. Hôp. Paris*, 27 mars 1925.
- LEMIERRE. — Leçon inaugurale du cours de bactériologie, *Presse médicale*, 8 décembre 1926.
- LEMIERRE et BERNARD. — Azotémie au cours d'une fièvre typhoïde, *Soc. méd. Hôp. Paris*, 4 juin 1924.
- LEMIERRE, DESCHAMPS et BERNARD. — Azotémie mortelle avec intégrité anatomique des reins, *id.*, 13 mai 1924.
- LEMIERRE et LEVESQUE. — Présence d'un bacille para. B dans le sang d'un pneumonique sans fièvre paratyphoïde, *id.*, 7 juillet 1922.
- LEMIERRE et MICHAUX. — Infection urinaire causée par un bacille du groupe coli-typhique au cours d'une entérite dysentérique, *id.*, 1917, p. 484.

- LOEPER et MARCHAL. — Un cas de pneumonie avec para B dans le sang, *id.*, 7 juillet 1922.
- MANINE et CRISTAU. — Forme typhique de la spirochétose observée à Lorient, *id.*, 19 octobre 1917.
- MARTIN et PETTIT. — La spirochétose ictéro-hémorragique, Masson 1919.
- MAY et BOULIN. — Ictère grave avec septicémie colibacillaire simulant une spirochétose ictéro-hémorragique, *Soc. méd. Hôp. Paris*, 26 février 1926.
- MINET. — Congestions pulmonaires à para B, *Presse médicale*, 1916, n° 19.
- MINET. — Congestion pulmonaire à para B chez un Eberthien et à para A chez un paratyphique B., *Soc. méd. Hôp. Paris*, 6 juin 1917.
- NETTER et RIBADEAU-DUMAS. — Intervention fréquente des para A de Bryon et Kayser dans l'étiologie des ictères fébriles, *Soc. biologie*, 1905, p. 436.
- NETTER et RIBADEAU-DUMAS. — Nouveaux cas d'ictères dus à des infections paratyphiques, *id.*, 1905, p. 450.
- NETTER, RIBADEAU-DUMAS et ROLAND, — Bacilles paratyphiques et ictère. *Soc. méd. Hôp. Paris*, 2 décembre 1910.
- PAGNIEZ et ESCALIER. — Hépto-néphrite avec énorme azotémie suivie de paratyphoïde B, *id.*, 4 mars 1926.
- PAISSEAU. — Etude clinique sur une épidémie d'ictère observée au corps expéditionnaire des Dardanelles, *id.*, 21 janvier 1916.
- RATHERY, AMBARD, VANSTEENBERGHE et MICHEL. — Les fièvres paratyphoïdes B à l'hospice mixte de Zuydcoote, Alcan, 1916.
- RATHERY et MICHEL. — Le paludisme dans un coin des Flandres, *Paris médical*, 1916, t. II, p. 394.
- RICHTER fils (Ch.) et LANGLE. — Pyélonéphrites et pyélocystites au cours d'infections dues à des microbes du groupe Coli-Eberth, *Revue de médecine*, 1920, n° 3.
- RIST. — Etude sur la fièvre typhoïde (deux mémoires), *Annales de médecine*, 1916, t. III, n° 1.
- RIST et ROLAND. — Ménigites bénignes d'allure épidémique, *Soc. méd. Hôp. Paris*, 21 octobre 1910.
- SACQUÉPÉE. — Las salmonelloses, *Bulletin de l'Inst. Pasteur*, 1907, n° 21.
- SACQUÉPÉE. — Séro-diagnostic des infections paratyphiques, in *Traité du sang*, de Gilbert et Weinberg.
- SACQUÉPÉE. — Infection paratyphique B avec ictère par rétention et méningite bénigne, *Soc. méd. Hôp. Paris*, 1910, p. 598.
- SACQUÉPÉE. — Forme méningée des infections paratyphiques B, *id.*, 23 décembre 1910.
- SACQUÉPÉE. — Sur les ictères typho-paratyphiques, *Paris médical*, 2 juin 1923.

- SACQUÉPÉE, BELLOT et COMBE. — Syndromes cholériformes à bacilles paratyphiques B., *Paris médical*, 1911, p. 236.
- SACQUÉPÉE et CHEVREL. — Etude sur les bacilles paratyphiques, *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1906.
- SACQUÉPÉE et CHEVREL. — Les bacilles paratyphiques, *Bulletin de l'Inst. Pasteur*, 1907, t. V, nos 2 et 3.
- SACQUÉPÉE et FRAS. — Sur la pathogénie de l'ictère catarrhal. Du rôle des bacilles paratyphiques. *Soc. biologie*, 25 novembre 1905.
- SANARELLI. — Etiologie et pathogénie de la fièvre jaune, *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1897.
- SARRAILHÉ et CLUNET. — La jaunisse des camps et l'épidémie de paratyphoïde aux Dardanelles, *Soc. méd. Hôp. Paris*, 21 janvier 1916.
- TAPIE. — Sur un cas d'ictère infectieux : association du bacille para B et d'un spirochète non pathogène pour le cobaye, *Progrès médical*, 1918, n° 3.
- TROISIER. — L'ictère commun. Formes cliniques. *Paris médical*, 6 juin 1925.
- VILLARET, BÉNARD et DUMONT. — Spirochétose ictérogène autochtone atypique ; absence de pouvoir agglutinant du sérum sanguin. *Soc. méd. Hôp. Paris*, 31 octobre 1919.
- WIDAL et ABRAMI. — Ictère grave infectieux avec rétention et urémie sèche par azotémie. Perméabilité des voies biliaires ; hyperplasie des cellules hépatiques, *id.*, 13 novembre 1908.
- WIDAL, LEMIERRE et ABRAMI. — Article : Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes in *Traité Roger, Vidal, Teissier*.
- WIDAL, LEMIERRE et BÉNARD. — Ictère infectieux bénin au cours d'une septicémie paracolibacillaire, *Soc. méd. Hôp. Paris*, 17 décembre 1909.
- WIDAL, LEMIERRE, COTONI et KINDBERG. — Epidémie d'états méningés avec liquide céphalo-rachidien clair et amicrobien, *id.*, 28 octobre 1910.
- WIDAL et WEISSENBACH. — Ictère spirochétosique à recrudescence fébrile. Bacillémie et bacillurie concomitantes à para B., *id.*, 12 mars 1926.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	9
Bactériémies à bacille paratyphique B sans syndrome paratyphoïde correspondant	13
Du rôle pathogène du bacille paratyphique B :	
Etude d'ensemble de ce germe	29
Fièvres continues, intoxications alimentaires	33
Infections non ictérigènes	38
Ictères infectieux	45
a) Ictères paratyphiques B	45
b) Spirochétose ictérigène	47
c) Ictères infectieux, sporadiques ou épidémiques, d'allure clinique ni typhique, ni spirochétosique	59
CONCLUSIONS	71
BIBLIOGRAPHIE	73
